

ANALES

de la Real Sociedad Española de

QUIMICA

ISSN 1575-3417

VOLUMEN

103

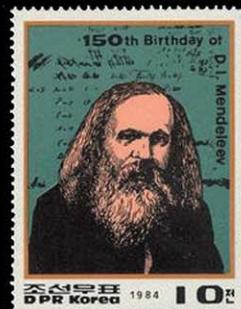
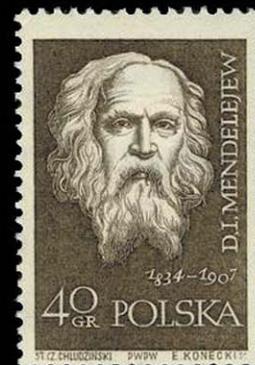
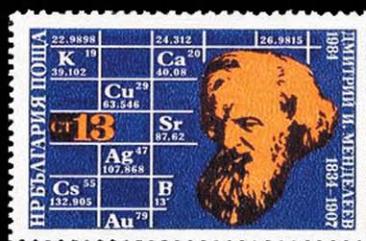
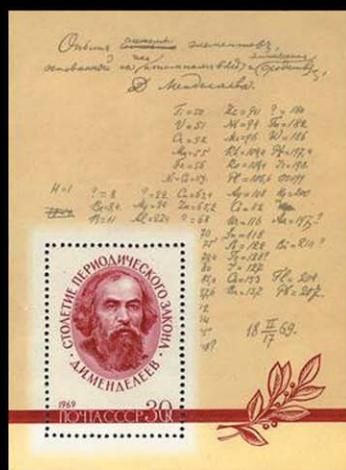
Número 1

Segunda época

ENERO-MARZO

2007

www.rseq.org



Entidades
Colaboradoras



Socios
Corporativos

- Aldrich Química
- Bruker
- Feique
- Fundación 3M
- Gomensoro
- Janssen Cilag
- Keraben
- Lilly España

Real Sociedad Española de Química • Junta de Gobierno

Presidente

Nazario Martín León

Vicepresidentes

María Vallet Regi
Miquel A. Pericàs Brondo

Secretario General

Jesús Jiménez Barbero

Tesorero

Francisco Monroy Muñoz

Editor General

Pascual Román Polo

Vocales

Ana Carmen Albéniz Jiménez
Enrique Díez Barra
Pilar Goya Laza
M^a Ángeles Monge Bravo
Ignacio José Nebot Gil
José Manuel Pingarrón Carrazón
Miguel Ángel Sierra Rodríguez

Ex-Presidente

Luis Antonio Oro Giral

Presidentes de Secciones Territoriales

Alicante

Miguel Yus Astiz

Aragón

José Antonio Mayoral Murillo

Asturias

Marta Elena Díaz García

Barcelona

Juan Bertrán Rusca

Castilla – La Mancha

Félix Angel Jalón Sotes

Galicia

Carlos Saa Rodríguez

Granada

Andrés Mata Arjona

La Laguna

Miguel Angel Esteso Díaz

Madrid

Otilia Mó Romero

Málaga

Juan Teodomiro López Navarrete

País Vasco

M^a Dolores Badía Urrestarazu

Salamanca

Miguel Angel Bañares Muñoz

Sevilla

Manuel Gómez Guillén

Valencia

Gregorio Asensio Aguilar

Valladolid

Rafael Pedrosa Saez

Presidentes de Grupos Especializados

Adsorción Julián José Garrido Segovia

Calorimetría José M^a Resa Díaz de Otazu

Coloides e Interfases Roque Hidalgo Álvarez

Cristalografía y Crecimiento Cristalino Santiago García Granda

Didáctica e Historia Pilar Escudero González

Electroquímica Enrique Brillas Coso

Física Atómica y Molecular Gustavo García Gómez Tejedor

Física del Estado Sólido Xavier Obradors Berenguer

Fotoquímica Fernando Castaño Almendral

Hidratos de Carbono Sergio Castellón Miranda

Nanociencia y Materiales Moleculares David Amabilino

Polímeros José Manuel Pereña Conde

Química Agrícola M^a Luisa González San José

Química del Estado Sólido Teófilo Rojo Aparicio

Química Inorgánica Jaime Casabó Gispert

Química Orgánica Rafael Suau Suárez

Química Organometálica Javier Cabeza de Marco

Química Productos Naturales Alejandro Fernández Barrero

Reología Antonio Santa María Ibarburu

Resonancia Magnética Nuclear Miquel Pons Vallés

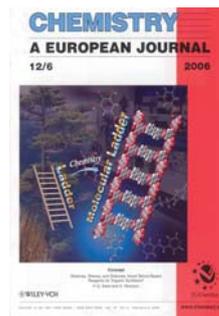
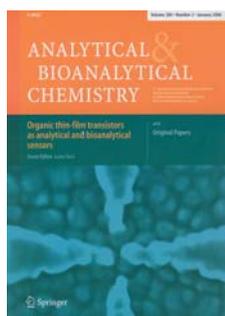
Termodinámica Jaime Amorós Arnau

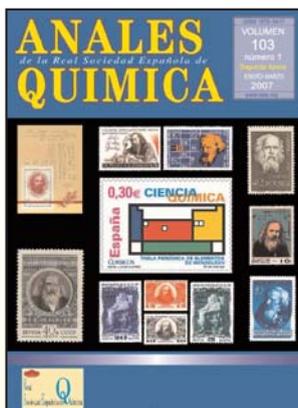
Representantes

ANQUE Baldomero López Pérez

RSEF Enrique López Cabarcos

Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química





Sello de Mendeléiev emitido por Correos en febrero de 2007 y otros sellos conmemorativos

ANALES de la Real Sociedad Española de Química

Editor General
Pascual Román
editor.general@rseq.org

Secretaría de Publicaciones
M^a Ángeles Herranz
secretaria.publicaciones@rseq.org

Comisión de Publicaciones
M^a Luisa Blázquez
Ciencia de Materiales, Metalurgia y Biotecnología
Pedro José Campos
Fotoquímica, Historia de la Química y Química Orgánica
Miguel Ángel Ciriano
Química Inorgánica y Química Organometálica
Baudilio Coto
Química y Medio Ambiente, Química Física e Ingeniería Química
Soledad Esteban
Historia de la Química y Química Orgánica
Manuela Martín
Aula y Laboratorio de Química
Emilio Morán
Ciencia de Materiales, Química del Estado Sólido y Química Inorgánica
Armando Velázquez
Enseñanza no universitaria
Paloma Yáñez-Sedeño
Electroquímica y Química Analítica

Secretaría Administrativa
Lourdes Lozano
lourdes.lozano@rseq.org

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

Diseño, Realización y Publicidad
Centauro Multimedia, S.L.
info@centauromultimedia.com
Luis Buñuel 2, bajo F-0
Ciudad de la Imagen
28223 Pozuelo • Madrid
Tel (+34) 902 933 093

Depósito Legal: M232-1958.
ISSN: 1575-3417

ANALES de la Real Sociedad Española de Química Volumen 103 • Número 1 • Segunda época • Enero–Marzo 2007

SUMARIO

Editorial / Pascual Román Polo 4

Investigación Química

Catálisis homogénea en medios acuosos: un reto de la Química Organometálica moderna / José Gimeno Heredia 5–12

Interés del almacenamiento de hidrógeno en medios de automoción / Elisa Barea 13–20

Bio-nanocomposites: nuevos materiales ecológicos, biocompatibles y funcionales / Margarita Darder, Pilar Aranda, Eduardo Ruiz-Hitzky 21–29

Catálisis heterogénea y Química Verde / Alberto Marinas Aramendía 30–37

Modelización molecular de β -lactamasas y PBPs / Natalia Díaz Fernández 38–45

Aula y Laboratorio de Química

El azúcar en la enseñanza secundaria / Alicia Sánchez Soberón, Ana Isabel Bárcena Martín 46–49

Historia de la Química

La Química a través de sus sellos: una revisión comparativa de la filatelia dedicada a Mendeléiev / Javier García Martínez, Juan M. Salas Peregrín 50–57

Santiago Ramón y Cajal, socio honorario de la SEFQ / Pascual Román Polo 58–64

Noticias de la RSEQ, Científicas Relevantes y Calendario de Eventos

Noticias de la RSEQ / Ernesto Carmona galardonado con la distinción ‘Sir Geoffrey Wilkinson Lectureship’ para el bienio 2007/8 • La Real Sociedad Española de Química entrega los Premios San Alberto Magno al mejor expediente • Presentación del sello de Correos “Tabla periódica de elementos de Mendeléiev” (Madrid, 1 de febrero de 2007) • “Trabajos en Equipo” para conmemorar el centenario de la muerte de Dimitri I. Mendeléiev • Primer Encuentro de Dendrimeros y Nanociencia (Alcalá de Henares, 1 y 2 de febrero de 2007) • Olimpiada Europea RSEQ. EUSO 2007 • Química para todos: una jornada de intercambio de la Universidad con los centros de Bachillerato • III Simposium de Investigadores Jóvenes RSEQ-Sigma-Aldrich • Premio de divulgación científica José María Savirón 2006 • Nuestra RSEQ vista desde Japón • Apagón químico 65–73

Noticias Científicas Relevantes 74–77

Calendario de Eventos 2007–2008 78–82

EDITORIAL



El 2 de febrero de 1907 –según el calendario gregoriano, correspondiente al 20 de enero del calendario juliano que a la sazón regía en Rusia– fallecía en la ciudad imperial de San Petersburgo, uno de los más grandes científicos que ha dado la humanidad, Dimitri Ivánovich Mendeléiev. Con ocasión del primer centenario de su muerte, la Real Sociedad Española de Química se ha sumado a otras sociedades científicas para homenajear al preclaro químico ruso. Para conmemorar este acontecimiento, Correos en colaboración con la RSEQ ha emitido el sello "Tabla Periódica de elementos de Mendeléiev". El acto de presentación del sello tuvo lugar en la Residencia de Estudiantes de

Madrid el pasado 1 de febrero y estuvo presidido por el Dr. Alfredo Pérez Rubalcaba, Ministro del Interior y socio de la RSEQ, que estuvo acompañado por D. José Domingo Santiago Martín, Presidente de Correos, y el profesor Nazario Martín León, Presidente de la RSEQ, a quienes acompañaron una nutrida representación de miembros de nuestra Sociedad que quisieron ser testigos de tan importante acontecimiento. Con este acto comienzan las actividades que la Real Sociedad Española de Química está organizando a lo largo de 2007, declarado por el Gobierno español "Año de la Ciencia". *Anales* quiere sumarse a esta efeméride dedicando su portada al sello conmemorativo del fallecimiento de Mendeléiev, en el que, por vez primera en la historia de la filatelia española, las palabras Química y Ciencia aparecen entrelazadas junto con una representación de la tabla periódica y los huecos predichos por el eximio químico ruso.

Al hacer balance del pasado año 2006, la RSEQ ha visto aumentar el número de sus socios en 292 nuevos miembros –principalmente jóvenes– debido al esfuerzo que han realizado la mayor parte de los grupos especializados y las secciones territoriales para transmitir su entusiasmo a nuevos socios. El crecimiento experimentado a lo largo del presente año –50 nuevos socios hasta el último día del mes de febrero–, hace presagiar que al final del mismo se alcance la cifra de 3.100 socios. La página web www.rseq.org ha servido de eficaz medio para formalizar su inscripción de una manera más ágil, a la vez que ha recibido un importante número de visitas por el interés que suscita la información que se vierte en ella y que se actualiza puntualmente. Estos incrementos han hecho posible el aumento de la tirada de *Anales*, habiendo pasado de 3.000 ejemplares a finales de 2005 a 3.500 al concluir el año 2006.

El nuevo formato de la revista ha visto crecer el número de artículos publicados y se ha alcanzado la cifra de 44 artículos, en el pasado 2006, frente a los 34 de 2005 –casi un 30% de incremento–. En este importante crecimiento, han tenido un papel destacado los jóvenes investigadores de nuestra Sociedad, muchos de ellos participaron en los Simposios de Investigadores Jóvenes RSEQ-Sigma-Aldrich celebrados en Madrid (16–17 de noviembre de 2004) y Ciudad Real (22–25 de noviembre de 2005) y, además de mostrar los avances más recientes de la química realizada por los grupos más relevantes de nuestro país, han servido de acicate para contagiar su ilusión y entusiasmo a otros investigadores y colaboradores de nuestra revista. Desde estas líneas queremos también hacer una llamada a los profesores de Instituto a colaborar con sus trabajos sobre didáctica, historia de la química y experiencias de laboratorio en nuestra revista.

En la sección de Investigación del presente número de *Anales* se recogen los artículos de los jóvenes investigadores Elisa Barea, Margarita Darder, Natalia Díaz y Alberto Marinas, junto con destacadas contribuciones de algunos grupos de investigación de nuestro país. Es de destacar el artículo del profesor José Gimeno sobre uno de los retos de la Química Organometálica moderna: la catálisis homogénea en medio acuoso. También es digna de mención la contribución de los socios de la RSEQ y filatélicos Javier García Martínez y Juan Manuel Salas Peregrín sobre la química a través de sus sellos y Mendeléiev, que aparece en la sección Historia de la Química. En esta misma sección, se recoge un artículo de interés acerca del nombramiento de Santiago Ramón y Cajal como socio honorario de la Sociedad Española de Física y Química (Pascual Román Polo). En la sección Aula y Laboratorio de Química aparece la interesante contribución de Alicia Sánchez y Ana Isabel Bárcena sobre el azúcar en la enseñanza secundaria.

Anales invita a los químicos españoles a participar en la XXXI Reunión Bienal de la RSEQ (Toledo, 9–14 de septiembre de 2007) y advierte de que el plazo para el envío de comunicaciones finaliza el 16 de mayo y el de inscripción el 20 de junio de 2007.

La RSEQ quiere expresar sus más sinceras y cordiales felicitaciones al profesor Ernesto Carmona Guzmán –Premio a la Investigación de la RSEQ 2006 (Medalla de la RSEQ)– por su elección por la *Royal Society of Chemistry* para desempeñar la posición de conferenciante 'Sir Geoffrey Wilkinson Lectureship' durante el bienio 2007/08. Esta distinción fue creada en honor del fallecido premio Nobel de Química de 1973 para distinguir el trabajo realizado por un científico, sin restricciones de edad y nacionalidad, en las áreas de química de la coordinación, compuestos organometálicos y catálisis.

Al cierre de este editorial nos llegan las tristes noticias del fallecimiento de tres insignes químicos: los profesores Fred Basolo (27 de febrero) y F. Albert Cotton (20 de febrero), y el Dr. Swiatoslaw (Jerry) Trofimenko (26 de febrero). En nombre de la RSEQ enviamos nuestras más sentidas condolencias a sus familiares, amigos, discípulos y colaboradores.

Pascual Román
Editor General

Catálisis homogénea en medios acuosos: Un reto de la Química Organometálica moderna

Resumen: El agua es un disolvente barato, ampliamente disponible e inocuo. La Química Organometálica acuosa y sus aplicaciones catalíticas han sido objeto de una atención creciente en los últimos años, ya que permiten el desarrollo de procesos industriales "limpios". En este artículo se describen los aspectos básicos de la química acuosa de los derivados organometálicos y sus principales aplicaciones catalíticas en medios acuosos via catálisis bifásica (fases orgánica-agua). La utilización de agua como medio de reacción y la recuperación de los catalizadores son características sumamente atractivas a escala industrial que avalan el interés y desarrollo actual de la Química Organometálica en medios acuosos.

Introducción

La reducción del gasto energético compatible con una salvaguarda del medio ambiente natural constituye uno de los mayores retos de la Ciencia y Tecnología moderna. El amplio reconocimiento de este hecho contrasta, sin embargo, con un desacuerdo en la adopción de medidas concretas y solidarias. La Química desempeña ya un papel de liderazgo en el compromiso universal para alcanzar un desarrollo sostenible en los procesos productivos que le conciernen. Bajo la denominación de "Química Verde" se enmarcan una amplia serie de procedimientos y protocolos que ya afectan a la actividad de la industria química, impulsando la investigación sobre procesos químicos más eficientes y "limpios" en consonancia con un ahorro energético y el respeto al medio ambiente.^[1] Por ello, el desarrollo de procedimientos sintéticos que utilizan reacciones en agua o medios acuosos (como alternativa a los disolventes orgánicos en general más contaminantes) goza de un amplio interés actual puesto que *el agua es un disolvente barato, ampliamente disponible e inocuo*.

En este contexto, la Química Orgánica en medios acuosos ha experimentado un rápido desarrollo durante la última década,^[2] generando nuevas metodologías sintéticas, eficientes y selectivas, que constituyen ya una alternativa competitiva de gran potencialidad en numerosos procesos convencionales. La sustitución de los disolventes hidrocarbonados por agua, resulta de especial relevancia en el impulso de una Química menos contaminante.

La Química Organometálica y, en especial, los catalizadores organometálicos desempeñan un papel crucial en la industria química moderna. Tanto procesos a gran escala (producción de 'commodities') como la síntesis de sustancias de alto valor añadido (Química Fina) dependen en buena medida de la utilización de catalizadores organometálicos.^[3] Bajo los criterios modernos que impulsan el desarrollo de procesos industriales "limpios", la Química Organometálica acuosa ha sido objeto de una atención creciente en los últimos años. En particular, las aplicaciones de catalizadores organometálicos son de interés especial para la industria química, ya que constituyen una vía metodológica eficiente y compatible con la utilización de agua como medio de reacción a través de procesos que transcurren *via* catálisis bifásica (fases orgánica-agua).^[4]



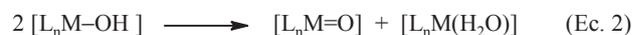
José Gimeno Heredia

Este artículo tiene como objeto presentar una breve panorámica de la *Química Organometálica en agua*. Se atenderá tanto a los aspectos básicos de la química acuosa de los derivados organometálicos como al desarrollo de sus principales aplicaciones en síntesis orgánica, con énfasis en los procesos catalíticos de implantación industrial. Puesto que se trata de un campo incipiente pero de intenso desarrollo investigador, serán presentados, así mismo,

algunos ejemplos de reciente aparición en la bibliografía científica que pueden servir como ilustración de la potencialidad de la *Química Organometálica acuosa*.

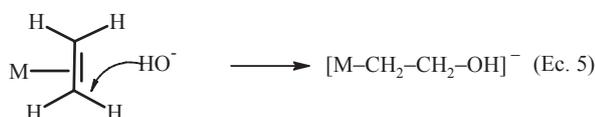
Fundamentos de la Química Organometálica acuosa

El agua es el ligando prototipo σ -dador en los compuestos de coordinación. Aunque la química acuosa de los metales ha constituido una de las piedras angulares en el desarrollo de la Química de Coordinación, la Química Organometálica acuosa, especialmente en sus inicios, ha tenido un desarrollo incierto. Así, desde los albores de este campo científico era bien conocido que algunos derivados organometálicos presentan una marcada inercia química y estabilidad en agua. Entre otros, derivados como MMe_4 , $MR_{4-n}X_n$ ($n = 0-3$; $M = Si, Sn, Pb$), $[HgMe_2]$, $[HgMeX]$, que constituyen paradigmas de la covalencia del enlace $M-C$, permanecen inalterados en presencia de agua. Por el contrario, los organo-derivados de los metales más electropositivos: alcalinos, alcalinotérreos, de magnesio, aluminio, cinc, etc., con un fuerte carácter carbaniónico del grupo orgánico $R^{\delta-}$, muestran una extremada sensibilidad frente a agua y oxígeno con formación rápida del correspondiente hidrocarburo $R-H$ (Ecuación 1). El descubrimiento y desarrollo de la química organometálica de estos metales, cronológicamente anterior a la química de la mayoría de los metales de transición, ha ejercido una influencia equívoca acerca de la reactividad de los derivados organometálicos en agua "...son sensibles al aire y humedad...", que ha lastrado el desarrollo de la Química Organometálica acuosa de los metales de transición. La oxofilia de numerosos metales de este tipo para formar oxocomplejos de gran estabilidad termodinámica (Ecuaciones 2, 3) ha incidido también en el criterio de la incompatibilidad del agua con la Química Organometálica.



Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Instituto Universitario de Química Organometálica "Enrique Moles" (Unidad Asociada al CSIC), Facultad de Química, Universidad de Oviedo, 33006 Oviedo, C-e: jgh@uniovi.es

La limitación de una química organometálica acuosa^[5] deriva no sólo del carácter electrofílico del agua (H^+) sino también de su capacidad para actuar como nucleófilo (OH^-), adicionándose a ligandos hidrocarbonados insaturados. Así, los derivados que contienen los enlaces $M^{\delta+}-R^{\delta-}$ más polares experimentan fácilmente ataques electrofílicos de agua (Ecuación 4) con eliminación del grupo orgánico, mientras que el agua puede actuar como reactivo nucleófilo en enlaces π -metal carbono de olefinas, alquinos, etc., que contienen centros electrofílicos (Ecuación 5).



Numerosos complejos organometálicos en bajos estados de oxidación con ligandos hidrocarbonados insaturados que poseen enlaces $C=C$ y $C\equiv C$ (o incluso CO) experimentan adiciones nucleofílicas de agua/ OH^- . La química organometálica del paladio es una buena ilustración de esta propiedad.

Varias estrategias promueven la estabilidad de derivados organometálicos en agua y permiten incluso el aislamiento de acuo-especies. Ejemplos ilustrativos son:

a) *Fragmentos metálicos inertes*. La inercia cinética de acuo-complejos clásicos de $Cr(III)(d^3)$, $Co(III)(d^6)$, $Rh(III)(d^6)$ y $Hg(II)(d^{10})$ permite desarrollar una química con derivados organometálicos. Ejemplos ilustrativos como $[Co]-Me$ ($[Co]$ = cobalamina, un derivado de la vitamina B_{12}), $[CrMe(H_2O)_5]^{2+}$, $[Rh(C_2H_5)(NH_3)_5]^{2+}$ y $[HgMe(H_2O)]^+$ son especies con enlaces estables metal carbono y con una química acuosa bien conocida.^[6] Derivados organometálicos de paladio(II) tipo "pinza" son especialmente estables en agua y algunos acuo-complejos pueden ser aislados (Figura 1). Numerosos complejos saturados electrónicamente de $18e^-$ catiónicos y aniónicos, como $Na[Re(CO)_5]$ y $[Fe(\eta^5-C_5H_5)(CO)_2(PPh_3)]I$, son también estables y solubles en agua. Una alternativa muy útil para generar enlaces σ - $M-C$ estables en medios acuosos se deriva de una buena protección estérica del metal. La estabilidad en agua del derivado $[Zn\{C(SiMe_3)_2\}_2]$, en contraposición a la gran sensibilidad al agua de los organoderivados de cinc, es un ejemplo bien conocido.

b) *Fragmentos que favorecen la covalencia del enlace metal-carbono*. Los complejos ciclopentadienilo de metales de transición en estados de oxidación relativamente altos son ejemplos típicos con enlaces π - $M-C$ covalentes y por tanto inertes en agua. Acuo-complejos de $Rh(III)$ e $Ir(III)$ y derivados oxo e hidroxilo de $Re(VII)$ y $Mo(IV)$, respectivamente, se recogen en la Figura 1 como ejemplos. Los ligandos ciclopentadienilo ejercen a su vez una alta protección estérica del metal aportando estabilidad a las especies en medios acuosos. La mayor capacidad protectora de los anillos C_5Me_5 con respecto a C_5H_5 se pone de manifiesto en la estabilidad de $[Re(\eta^5-C_5Me_5)(O)_3]$ en agua a diferencia del correspondiente

complejo $[Re(\eta^5-C_5H_5)(O)_3]$, que intercambia ligandos oxo por agua. La Figura 1 muestra también ejemplos de otros derivados en altos estados de oxidación y/o de metales blandos de la segunda y tercera series de transición, donde la inercia del enlace $M-C$ frente a agua se induce a través del reforzamiento de su carácter covalente. Especies de este tipo son excelentes catalizadores en procesos de interés que transcurren en medios acuosos (véase más adelante).

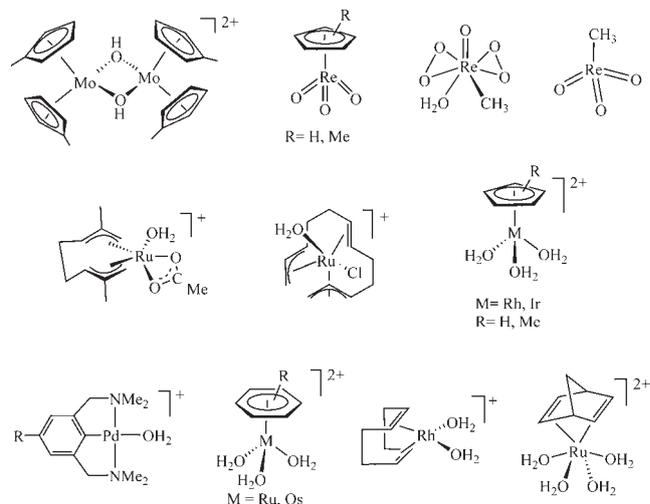


Figura 1. Complejos organometálicos y acuo-especies estables en medios acuosos.

Renacimiento de la Química Organometálica acuosa

El desarrollo de la Química Orgánica en agua y la utilización de los primeros catalizadores organometálicos en un medio acuoso constituyen los dos hitos de mayor importancia que han marcado el renacimiento de la Química Organometálica acuosa.

Cicloadiciones Diels-Alder en agua. El carácter hidrófobo de la mayoría de las sustancias orgánicas, en ocasiones propensas también a la hidrólisis, es una característica de la Química Orgánica clásica. Durante largo tiempo esta circunstancia ha actuado como una barrera conceptual para las transformaciones orgánicas en medios acuosos, asociando al agua el limitante y negativo papel de contaminante. Por ello, hasta hace relativamente pocos años, el uso de agua en síntesis orgánica estaba restringido fundamentalmente a reacciones simples de hidrólisis. La insolubilidad en agua de los catalizadores metálicos más comunes ha representado también una importante restricción, impidiendo las aplicaciones sintéticas a través de la catálisis homogénea clásica. Por todo ello, el desarrollo de transformaciones orgánicas en medios acuosos ha sido muy limitado.^[7] Sin embargo, estos criterios se han modificado radicalmente en la última década. Numerosos ejemplos ponen de manifiesto actualmente la competitividad de nuevos procedimientos sintéticos, tanto estequiométricos como catalíticos, que transcurren con alta eficiencia y selectividad en agua o en medios acuosos.^[4]

El punto de referencia más importante en la Química Orgánica acuosa se remonta a 1980,^[8] cuando Breslow y col. descubren que la reacción entre ciclopentadieno y butenona (Ecuación 6) transcurre mucho más rápidamente en agua

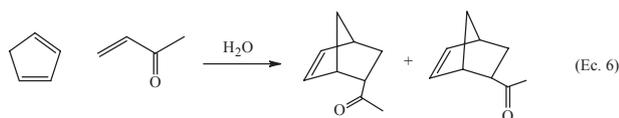


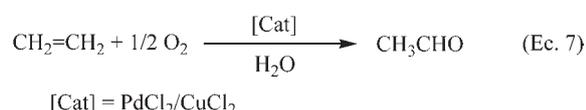
Tabla 1. Velocidades relativas de reacción de un proceso Diels-Alder

Disolvente	Relación de velocidades
Isooctano	1
Metanol	12,5
Agua	740
Agua/LiCl	1.800

respecto a una amplia serie de disolventes orgánicos (véanse ejemplos en Tabla 1)

Este crecimiento de la velocidad se ha atribuido al efecto hidrofóbico. Debido a la diferencia de polaridad entre el agua y los reactivos, las moléculas de agua tienden a auto-asociarse excluyendo a las moléculas orgánicas, que se ven forzadas a agruparse formando pequeñas gotas rodeadas por agua. La adición de sales como el cloruro de litio al medio acuoso refuerza el efecto hidrofóbico (Tabla 1) puesto que las moléculas de agua son atraídas por los iones, reduciendo el volumen alrededor de las gotas de los reactivos orgánicos. Se supone que en estas condiciones se genera un *estado excitado* de los reactivos que rebaja la barrera de activación del proceso. Estudios posteriores de reacciones orgánicas en medios acuosos^[9] ponen de manifiesto la viabilidad de esta metodología a pesar de la insolubilidad de muchos compuestos orgánicos en agua. Actualmente, se conoce que muchas de estas reacciones transcurren con eficiencia como emulsiones sin que sea necesario que los reactivos sean hidrosolubles.

Catalizadores organometálicos hidrosolubles. El proceso Wacker-Hoechst de síntesis de acetaldehído por oxidación de etileno catalizado por PdCl₂/CuCl₂ constituye el prototipo de un proceso catalítico en medio acuoso (Ecuación 7).



La coordinación del etileno al metal es el requisito fundamental que promueve el ataque nucleofílico del agua para formar el enlace C–O. A pesar de la trascendencia histórica de este proceso industrial (actualmente en desuso), la metodología en medios acuosos generó poco atractivo. Otros precedentes bien establecidos, que requieren así mismo la coordinación de los sustratos al catalizador, son los procesos de hidrogenación de los ácidos maléico y fumárico catalizados por los acuo-complejos [MCl_n(H₂O)_{6-n}]³⁻ⁿ (M = Ru, Rh) (B. J. James, J. Halpern, 1966). En 1973, J. Chatt publicó el primer intento de procesos catalizados por complejos hidrosolubles de Rh, Pd y Pt en disolución acuosa. La presencia de alquilfosfinas funcionalizadas con grupos hidroximetilo aportan una débil solubilidad en agua a los complejos resultantes. Sin embargo, estos catalizadores son poco activos.

Los descubrimientos pioneros, que constituyen en la práctica un punto de inflexión relevante, son debidos a los trabajos

simultáneos (1974) de F. Joó en la Universidad de Debrecen (Hungría) y de E. Kuntz en Rhône-Poulenc –sobre la hidrogenación e hidroformilación de olefinas, respectivamente– utilizando pre-catalizadores organometálicos estables e hidrosolubles. Las reacciones tienen lugar en un medio bifásico (sustratos orgánicos-agua) y se utilizan por primera vez complejos hidrosolubles de rutenio y rodio ([RuCl₂(TPPMS)₃], [RhCl(TPPMS)₃], [RhH(CO)(TPPTS)₃]), que contienen la sal sódica de la fosfinas sulfonadas TPPMS y TPPTS. (Figura 2) Lamentablemente, los trabajos independientes de Joó y Kuntz generaron un escaso interés académico. Sin embargo, debe señalarse que esta metodología constituye un paso innovador de alta relevancia en Catálisis Homogénea, ya que permite la recuperación del catalizador de la fase acuosa una vez acabada la transformación.

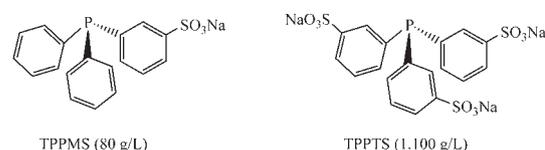
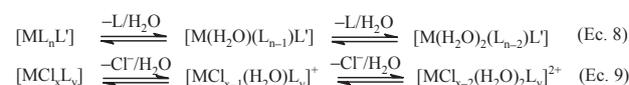


Figura 2. Fosfinas sulfonadas solubles en agua (solubilidad en agua entre paréntesis).

El reciclaje del catalizador y la alta eficiencia catalítica del complejo hidrosoluble de rodio en el proceso de hidroformilación no pasó desapercibido para Ruhrchemie AG, que desarrolló años después sus aplicaciones industriales (véase más adelante). Este importante hecho constituyó la piedra angular de las nuevas metodologías catalíticas con derivados organometálicos en medios acuosos y constituye el paradigma del avance de un logro científico por medio de la investigación industrial. Generalmente, las aplicaciones comerciales de catalizadores organometálicos se sustentan en descubrimientos de la investigación básica.

Catalizadores organometálicos en medios acuosos: catálisis bifásica

Acuo-complejos organometálicos como precursores catalíticos. El método más común para generar especies organometálicas catalíticas en agua consiste en la utilización *in situ* de acuo-especies formadas a partir de complejos precursores a través de procesos simples de intercambio de ligandos lábiles y/o cloruro por agua (Ecuaciones 8, 9).



Es importante reseñar que muchos precursores de estas especies activas en procesos catalíticos son prácticamente insolubles en agua, (se muestran algunos ejemplos en la Figura 3). En estos casos, está especialmente indicada la utilización de un medio bifásico disolvente orgánico-agua, por ejemplo, agua-tolueno y agua-DMF.

Los ligandos capaces de generar interacciones fuertes por puentes de hidrógeno con el agua a través de grupos –OH, oxo, amino, etc., (Figura 4) favorecen las propiedades de hidrosolubilidad de sus complejos.

En general, estos procesos catalíticos muestran períodos de

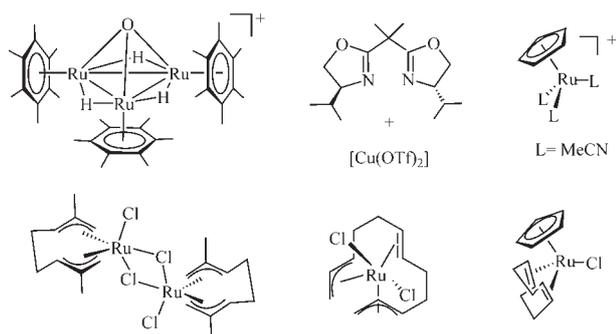


Figura 3. Complejos insolubles en agua.

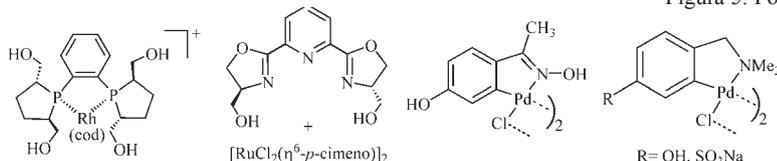


Figura 4. Complejos con ligandos capaces de crear interacciones por puentes de hidrógeno.

inducción, que indican el tiempo requerido para la generación de las acuo-especies. Puesto que los ligandos auxiliares orgánicos permanecen con frecuencia como espectadores, estos acuo-complejos constituyen de hecho las especies activas en los procesos catalíticos.

El procedimiento más general para inducir hidrofili a un derivado organometálico consiste en la utilización de ligandos funcionalizados con grupos polares.^[10a] Las alquil y aril-fosfinas funcionalizadas, tanto mono como bidentadas, son los ligandos más comunes. La hidrofili se introduce a través de la funcionalización con grupos polares (Tabla 2).

Tabla 2. Grupos que inducen hidrosolubilidad en ligandos funcionalizados

Grupos funcionales polares		Grupos funcionales polares	
Sulfonados	$-\text{SO}_3\text{H}, -\text{SO}_3^-(\text{Na}^+, \text{K}^+)$	Amonio y fosfonio	$-\text{NR}_3^+, -\text{PR}_3^+$
Amino	$-\text{NR}_2$	Fosfonato	$-\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$
Carboxilato	$-\text{COOH}, -\text{COO}^-\text{Na}^+$	Hidroalquilo	$-\text{C}(\text{OH})_x\text{H}_{2-x}$
Carbohidrato	$-\text{C}_5\text{H}_9-n\text{O}(\text{OH})_n$	Poliéteres	$-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$

El número de complejos de metales de transición hidrosolubles es elevado (en especial con los ligandos sulfonados de la trifenilfosfina) y el conocimiento de nuevos ejemplos es creciente. Merece destacarse el rápido desarrollo de complejos hidrosolubles que contienen ligandos amino-fosfinas tipo adamantano (PTA y THPA) y análogas (DAPTA) (Figura 5).^[10b] Tanto los ligandos libres como los complejos muestran altos valores de solubilidad en agua.

Aspectos básicos de la catálisis bifásica acuosa. La catálisis bifásica constituye el procedimiento experimental más eficiente y versátil para la síntesis orgánica catalítica en medios acuosos. La condición básica de estas reacciones en agua radica en la utilización de una segunda fase inmiscible, constituida bien por un disolvente orgánico que contiene los sustratos reactivos o por los propios sustratos, sin utilización de disolventes. Mediante agitación vigorosa, las dos capas se mezclan formando emulsiones donde los reactivos entran en contacto íntimo creando un efecto hidrofóbico que favorece la reac-

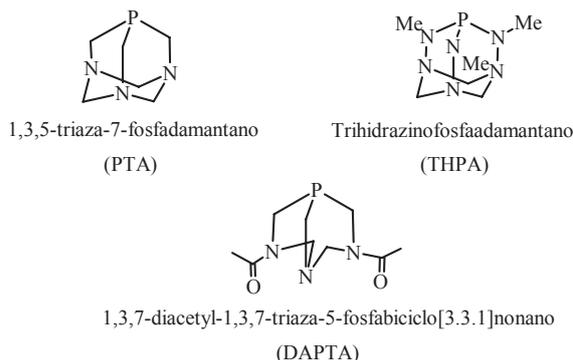


Figura 5. Fosfinas hidrosolubles.

tividad. Esta metodología permite superar los inconvenientes clásicos derivados de la insolubilidad en agua de la mayoría de sustratos orgánicos y catalizadores organometálicos.

El proceso Rurhchemie (RCH) es el referente clásico de estas estrategias.^[11] El esquema (Figura 6) es una representación simplificada del procedimiento experimental de la síntesis *oxo* de heptanal (Ecuación 10) donde el catalizador hidrosoluble se encuentra en la fase acuosa (A), mientras que el sustrato orgánico constituye la segunda fase.

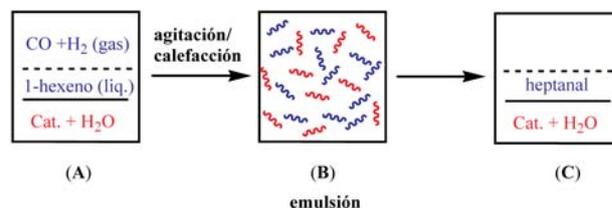
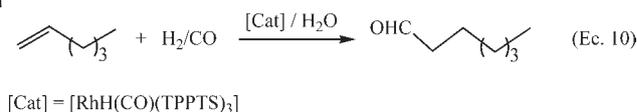


Figura 6. Esquema de proceso Rurhchemie (RCH) a través de catálisis bifásica.

Las dos capas se agitan vigorosamente (B) en presencia de los gases permitiendo así el contacto del catalizador y de los sustratos formando emulsiones. Una vez finalizada la transformación (C) se interrumpe la agitación y la mezcla se separa en dos capas, una conteniendo el catalizador y la otra el producto de la reacción.



Con este sencillo procedimiento se superan dos de los problemas básicos de los catalizadores homogéneos en disolventes orgánicos, permitiendo la separación del catalizador de los productos de reacción y la recuperación del mismo para su posterior utilización. La separación de las fases tiene lugar por simple decantación y la disolución que contiene el catalizador se puede reutilizar de nuevo.

Existen alternativas eficientes a este procedimiento que permiten diseñar estrategias en catálisis bifásica, adecuadas a los sustratos orgánicos y los catalizadores.^[12] La Figura 7 describe un proceso con un catalizador insoluble en agua. En este caso, (A) y (C), la fase orgánica está formada por los propios reactivos o los productos de reacción que contienen el catalizador. La reacción transcurre también como una emul-

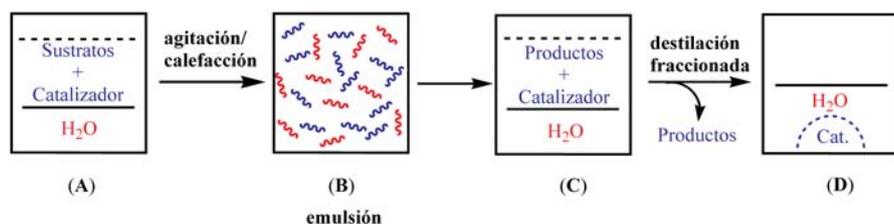
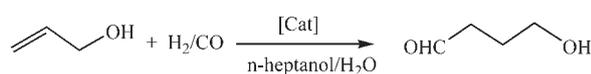


Figura 7. Catálisis bifásica (reactivos orgánicos/agua) con un catalizador insoluble en agua.

sión (B). Una vez finalizado el proceso, (C), el producto final se separa por destilación fraccionada, resultando una suspensión del catalizador en agua (D) que es recuperado y utilizado de nuevo en una posterior transformación.

Otro ejemplo de esta metodología es la hidroformilación del alcohol alílico (Ecuación 11) en donde el producto de la reacción permanece en la fase acuosa y el catalizador en la fase orgánica. Una simple decantación permite, de nuevo, la recuperación del catalizador.



A pesar de las ventajas prácticas de la catálisis bifásica, en muchos casos los factores que afectan a la eficiencia global del proceso todavía no son bien conocidos. En particular, las conversiones son muy dependientes de la difusión de los sustratos a la fase catalítica o al menos a la interfase donde transcurre la reacción. El transporte de una fase a otra, que es función del gradiente de concentraciones y actúa como la fuerza impulsora del proceso, no es una cuestión simple. Los estudios de los mecanismos plantean una cadena de etapas que ponen de manifiesto la complejidad de estos procesos. Se aceptan como más importantes, al menos, cuatro factores: la transferencia de masa en la interfase, la solubilidad, el equilibrio termodinámico de la fase y los factores cinéticos.

Aplicaciones catalíticas industriales

Los ejemplos siguientes ilustran la explotación industrial de procesos en medios acuosos que transcurren a través de una catálisis bifásica.

Proceso de hidroformilación Ruhrchemie AG/Rhône-Poulenc. En julio de 1984, el consorcio industrial de Ruhrchemie AG (RCH) y Rhône-Poulenc (RP) inauguran en Alemania la explotación de la primera planta de producción de butanal (100.000 Tm/año) a través del proceso de hidroformilación de propileno en agua catalizado por el complejo hidrosoluble $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{TPPTS})_3]$ (TPPTS= trifenilfosfina-

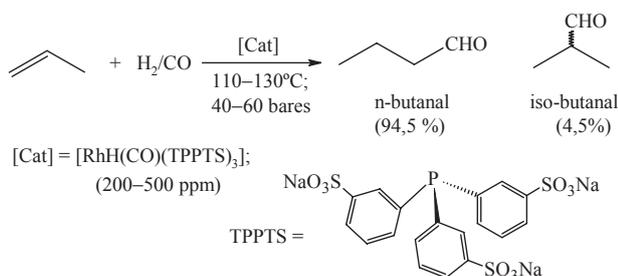


Figura 8. Proceso industrial RCH RP de hidroformilación de propileno.

trisulfonada) (Figura 8). El proceso desarrolla los resultados obtenidos años antes a escala de laboratorio por E. Kunz en la Rhône-Poulenc.^[13]

La reacción de propileno, hidrógeno y monóxido de carbono tiene lugar en la fase acuosa, que contiene el catalizador, rápidamente y sin ningún período de inducción (véase la Figura 6). Para facilitar el

contacto entre los reactivos gaseosos y el catalizador se mantiene una fuerte agitación y una intensa dispersión de los gases en el fondo del reactor. La capa orgánica constituida por la mezcla de aldehídos se separa de la fase acuosa de forma continua en un decantador, reintegrándose la fase acuosa que contiene el catalizador al tanque reactor. Puesto que la degradación del catalizador es reducida se puede utilizar dicha fase sin posterior tratamiento.

Esta metodología permite aprovechar las ventajas de la actividad catalítica de procesos homogéneos, al tiempo que permite la recuperación del catalizador como ocurre en los catalizadores heterogéneos. Este hecho es de suma importancia a nivel industrial, puesto que permite la utilización de la catálisis homogénea (más eficiente y selectiva que la heterogénea) recuperando el valioso catalizador para un posterior uso con una degradación extremadamente pequeña ($<10^{-9}$ g Rh/Kg n-butanal). Esta metodología permanece en explotación, desplazando progresivamente a los procesos industriales convencionales con catalizadores homogéneos de rodio (Union Carbide, BASF, Celanese entre otros). La producción de iso- y n-butanal se cifra actualmente en 890.000 Tm/año y representa el 13% de la producción mundial.^[14] Desde 1995, está en actividad también una planta de fabricación de n-pentanal a partir de n-buteno. Otros ligandos hidrosolubles que forman catalizadores más eficientes y selectivos han sido desarrollados posteriormente (Figura 9).

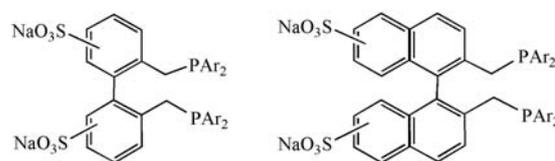


Figura 9. Fosfinas sulfonadas bidentadas.

Hidrocianación. La hidrocianación catalítica de butadieno con fosfino y fosfito complejos de níquel para la síntesis de cianolefinas y adiponitrilo ha sido explotada extensivamente por Dupont. La solubilidad de HCN en agua ha permitido abordar con éxito el procedimiento en medios acuosos con la fase orgánica constituida por los productos de reacción que son líquidos de alto punto de ebullición. Numerosas patentes con propiedad de Rhône-Poulenc describen la utilización de complejos de níquel conteniendo fosfinas hidrosolubles que se recuperan de la fase acuosa para su posterior reciclaje (Figura 10).

Hidrodimerización de butadieno. En 1991, la empresa Kuraray Co., Ltd. desarrolló la comercialización de 1-octanol mediante la hidrodimerización de butadieno seguido de una hidrogenación (Ecuación 12). El proceso está catalizado por complejos de paladio conteniendo el ligando hidrosoluble (sal de fosfonio derivada de la TPPMS). El alcohol resultante, que es apenas miscible con el agua, se separa por decantación del

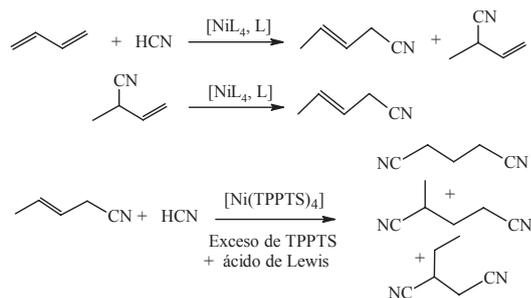
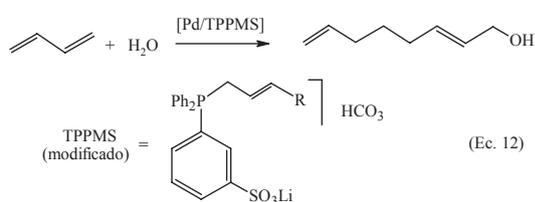


Figura 10. Hidrocianación de butadieno en medios acuosos.

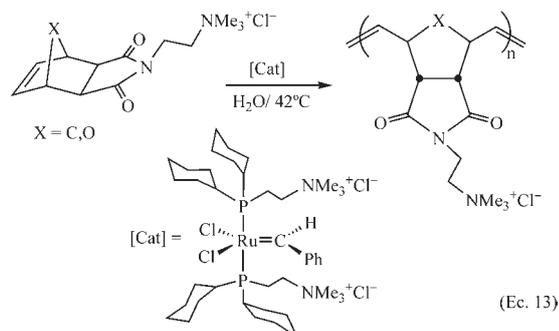
agua, que actúa como nucleófilo y como disolvente del catalizador, de donde se recupera. La hidrogenación posterior de 2,7 octadien-1-ol genera 1-octanol que se utiliza en grandes cantidades como materia prima para la fabricación de PVC (5.000 Tm/año, aproximadamente).



Procesos de Química Fina

La aparición en los últimos años de numerosas aplicaciones de los catalizadores organometálicos en medios acuosos pone de manifiesto su versatilidad para ser utilizados en una amplia serie de procesos con interés sintético. Una gran variedad de procedimientos, bien establecidos en la metodología convencional de síntesis orgánica para generar nuevos enlaces C–C, tienen ya su alternativa en medios acuosos y constituye un campo de intensa actividad investigadora actual. Ejemplos ilustrativos^[15a] de procesos que transcurren con eficiencia y selectividad, se recogen a continuación.

Metátesis de olefinas. Varios acuo-complejos de rutenio han mostrado tener actividad catalítica en procesos de polimerización de olefinas cíclicas en agua, por ejemplo, $\text{RuCl}_3/\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$. Los trabajos pioneros (alrededor de 1990) se deben a R. H. Grubbs (Premio Nobel 2005). En 1998 descubre los primeros catalizadores solubles en agua que conducen a polimerizaciones *via* procesos de metátesis de olefinas por apertura de anillo en transformaciones rápidas y con rendimientos de 45–80% (Ecuación 13). Recientemente,^[15b] Grubbs ha sintetizado el catalizador soluble en agua con mayor actividad catalítica descrito hasta la fecha.



Acoplamiento C–C. Los acoplamiento C–C catalizados por complejos de paladio en procesos Suzuki-Miyaura, Heck y Stille constituyen los procedimientos experimentales más eficientes y versátiles en síntesis orgánica moderna. Numerosos compuestos intermedios para la preparación industrial de fármacos, productos naturales y compuestos bioactivos, utilizan estas reacciones. El interés industrial para desarrollar estos procedimientos sintéticos *via* acuosa es creciente y constituye un campo de investigación aún muy incipiente pero de gran potencialidad. En la Figura 11, se muestran ejemplos descritos en publicaciones recientes de catalizadores hidrosolubles de paladio con las mejores actividades catalíticas en procesos Suzuki-Miyaura.^[16]

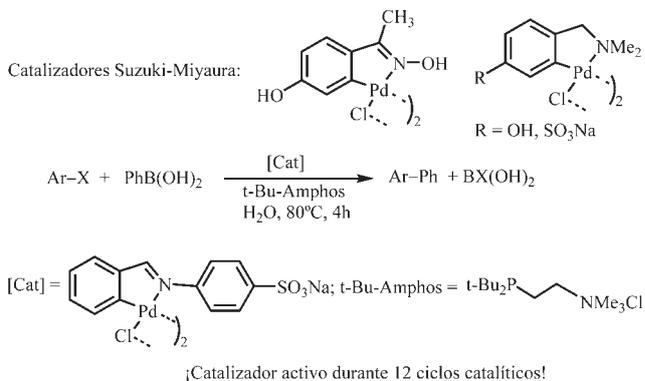
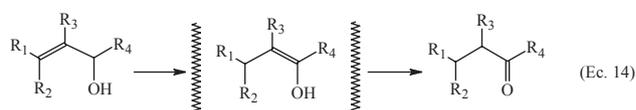


Figura 11. Catalizadores de reacciones Suzuki-Miyaura activos en medios acuosos.

Isomerización de alcoholes alílicos. La isomerización catalítica de alcoholes alílicos constituye un caso particular de una isomerización de olefinas a través de la cual se generan los correspondientes derivados carbonílicos por tautomerización de la especie enol intermedia (Ecuación 14). El alto valor añadido de los aldehídos y cetonas hace que este proceso presente un gran interés sintético. Numerosos catalizadores metálicos son capaces de promover esta reacción de isomerización.



Mi grupo de investigación ha desarrollado una metodología en medios acuosos con catalizadores de Ru(IV) y Ru(II) (Figura 12) que no tiene precedentes. Algunos de estos catalizadores muestran las mejores conversiones descritas hasta el momento en la bibliografía para estas transformaciones.^[17]

El proceso presenta ventajas notables frente a las metodologías estequiométricas clásicas, que requieren procedimientos con varias etapas. Este proceso catalítico *via* catálisis bifásica transcurre en una sola etapa y evita no sólo la utilización de disolventes orgánicos sino también de reactivos caros y tóxicos. Además, los catalizadores son reciclables, lo que aporta un valor añadido de suma importancia a este nuevo procedimiento sintético. En efecto, las especies catalíticas activas se pueden recuperar previa separación del producto orgánico formado a través de un simple proceso de decantación de la capa del disolvente orgánico (hexano) y eliminación subsiguiente del mismo. La fotografía adjunta (Figura 13) muestra imágenes de un catalizador hidrosoluble

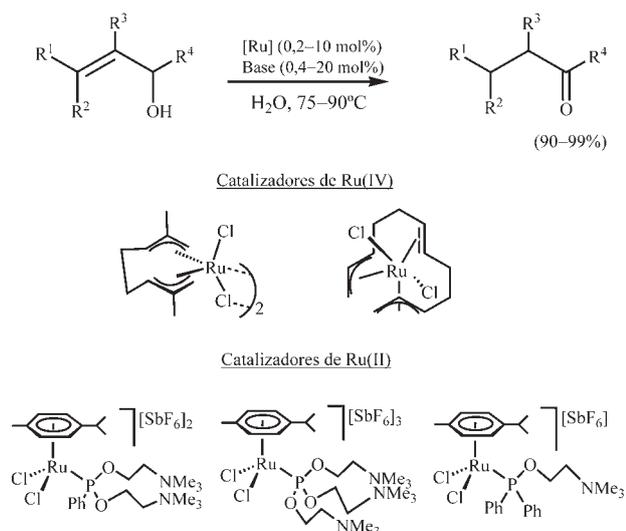


Figura 12. Algunos catalizadores de Ru(II) y Ru(IV) activos en la isomerización de alcoholes alilílicos en medio acuoso.

de rutenio(II), que forma una fase acuosa coloreada y la imagen final después de su uso en un proceso catalítico. Tras la adición de los sustratos y extracción posterior de los productos de reacción con hexano, el catalizador disuelto en la fase acuosa se recupera para su posterior uso después de una simple decantación. Este catalizador se puede reciclar hasta **10 veces** con conversiones prácticamente cuantitativas en cada uno de los ciclos.

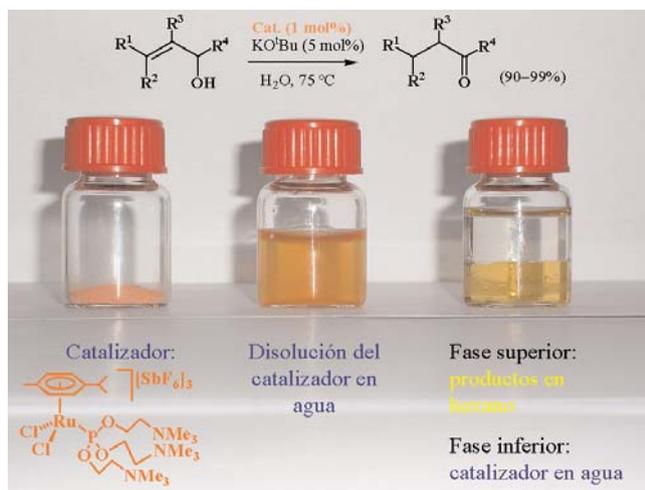


Figura 13. Imágenes del catalizador, su disolución acuosa y del estado final de un proceso catalítico en el que se usó una disolución acuosa diluida.

Futuro

Los requerimientos actuales que impulsan a escala universal el control de los recursos energéticos y la conservación del medio ambiente, van a constituir un *leit motiv* fundamental en el futuro desarrollo de la Química. Por ello, las metodologías sintéticas que implementen ambos aspectos ofreciendo vías más "limpias y eficientes", van a constituir objetivos esenciales para la industria química. En este contexto, la Catálisis Homogénea bifásica en agua, utilizando como catalizadores derivados organometálicos, está llamada a desempeñar un papel de suma importancia industrial a corto plazo.^[18] Las aplicaciones industriales por el momento son aun incipientes

aunque la explotación industrial de la síntesis *oxo* RCH-RP tiene ya una importancia comercial relevante. La utilización de agua como medio de reacción y la recuperación de los catalizadores,^[19] son características muy atractivas a nivel industrial. Teniendo en cuenta que esta metodología permite aprovechar las ventajas de la Catálisis Homogénea, la industria química va a disponer, por ello, de procedimientos competitivos con los tradicionales que utilizan disolventes orgánicos. Si bien la tecnología química debe ser todavía desarrollada para cada tipo de proceso que se vaya implantando, la utilización de agua como medio de reacción es una alternativa sumamente atractiva para desarrollar una industria química más eficiente y menos contaminante. El creciente número de aplicaciones comerciales, previsible en un próximo futuro, avala el interés actual por la investigación en la Química Organometálica acuosa.

Referencias

- [1] a) M. Lancaster, *Green Chemistry. An Introductory Text*, RSC, Cambridge, **2002**; b) X. Domenech, *Química Verde*, Rubes Editorial S. L., Barcelona, **2005**. Monografía recomendable para una rápida introducción a la casuística derivada de las relaciones entre la Química y el medio ambiente.
- [2] a) C. J. Li, T. H. Chan, *Organic Reactions in Aqueous Media*, Wiley, New York, **1997**; b) U. M. Lindström, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2751–2772; c) C. J. Li, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3095–3166; d) C. J. Li, L. Cheng, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 68–82.
- [3] B. Cornils, W. A. Herrmann (Eds.), *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, 2nd edition, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [4] B. Cornils, W. A. Herrmann, I. T. Horváth, W. Leitner, S. Mecking, H. Oliver-Bourbigou, D. Vogt (Eds.), *Multiphase Homogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, Vols. 1, 2. En esta obra se recoge una puesta al día de los diversos procedimientos de mayor utilización actual en catálisis bifásica. Aun cuando los catalizadores organometálicos moleculares reciben una atención preferente, otros sistemas tales como micelas, dendrímeros, complejos inmovilizados en soportes poliméricos y otras fases formadas por líquidos fluorados, líquidos iónicos y líquidos supercríticos son objeto también de un tratamiento apropiado.
- [5] Para consultar algunos aspectos fundamentales de la Química Organometálica acuosa véase: a) D. M. Roundhill, *Adv. Organomet. Chem.* **1995**, *38*, 155–188; b) química del paladio: J. Vicente, A. Arcas, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 1135–1154; c) W. A. Herrmann, F. E. Kühn en *Aqueous Phase Organometallic Catalysis*, 2nd ed., (Eds.: W. A. Herrmann, B. Cornils), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, Section 2.2, p. 44.
- [6] La ingesta humana de derivados de metilmercurio solubles en agua puede producir efectos letales. Las aguas contaminadas de la bahía de Minimata en Japón (1953–1960) y las semillas de cereales tratadas en Irak (1971–1972) con fungicidas conteniendo organomercuriales tuvo como consecuencia un masivo envenenamiento de la población por consumo de pescado y harinas contaminadas. La metilación biológica es efectuada por microorganismos que utilizan metil-cobalamina como agentes naturales de transmetalación a Hg^{2+} (ac).

- [7] Por el contrario la química acuosa de las biotransformaciones a través de la síntesis enzimática, de amplia representación en procesos naturales, constituye un campo de máximo interés en la química moderna.
- [8] R. J. Breslow, D. C. Dideout, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7816–7817.
- [9] a) S. Narayan, J. Muldoon, M. G. Finn, V. V. Fokin, H. C. Kolb, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3275–3279; b) D. González-Cruz, D. Tejedor, P. de Armas, E. Q. Morales, F. García-Tellado, *Chem. Commun.* **2006**, 2798–2800.
- [10] a) N. Pinault, D. W. Bruce, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241*, 1–25; b) D. J. Darensbourg, C. G. Ortiz, J. W. Kamplain, *Organometallics*, **2003**, *23*, 1747–1754.
- [11] Para una consulta de los principios básicos sobre las reacciones bifásicas en agua y procesos relacionados véase: *Aqueous Phase Organometallic Catalysis*, 2nd ed., (Eds.: W. A. Herrmann, B. Cornils), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, Ch. 4.
- [12] Por ejemplo, una alternativa muy poco frecuente, pero muy favorable, consiste en la posibilidad de llevar a cabo la reacción en una fase simple constituyendo la segunda el producto o productos de reacción insolubles en la primera fase. Un ejemplo ilustrativo es el proceso comercial SHOP de polimerización de etileno con un catalizador de níquel.
- [13] El proceso es actualmente explotado por las compañías Blackstone, European Oxo, Aventis S. A. y Sanofi (generadas a partir de RCH y RP).
- [14] Este hecho, sin embargo, es consecuencia de la aparición anterior de las plantas productivas que todavía no han cubierto la amortización de la inversión realizada. Por este motivo continúan en explotación. Si la filosofía de conservación y respeto medio-ambiental cristaliza en los objetivos deseados universalmente, la previsión más plausible es la desaparición de estas explotaciones, todo ello en beneficio del proceso bifásico.
- [15] a) Otros ejemplos se describen en: A. M. Santos, F. E. Kühn, *Multiphase Homogeneous Catalysis*. (Eds.: B. Cornils, W. A. Herrmann, I. T. Horváth, W. Leitner, S. Mecking, H. Oliver-Bourbigou, D. Vogt), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, Vol. 1, Section 2.2.3; b) S. Hyeok, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3508–3509.
- [16] a) L. Botella, C. Nájera, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 179–181; b) L. Botella, C. Nájera, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1833–1836; b) R. Huang, K. H. Shaughnessy, *Organometallics*, **2006**, *25*, 4105–4112; c) Hoescht AG ha comercializado un proceso catalítico Suzuki-Miyaura en medios acuosos (patente de 1997) utilizando cloruros de arilo y sistemas catalítico basados en Pd/TPPTS.
- [17] a) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1360–1370; b) P. Crochet, J. Díez, M. A. Fernández-Zumel, J. Gimeno, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 93–100.
- [18] Existen dudas crecientes acerca del carácter "verde" de los líquidos iónicos. De otro lado, en un buen número de casos los líquidos iónicos no son inocentes como medio de reacción, promoviendo transformaciones no deseadas. Así mismo, se conoce que la degradación de los líquidos iónicos generan productos tóxicos. Por todo ello, todavía es muy cuestionable su uso industrial.
- [19] Son conocidos algunos procedimientos alternativos en medios acuosos que permiten también la recuperación de los catalizadores, si bien presentan notables desventajas por el momento. Entre ellos, cabe destacar las metodologías SAPC (supported aqueous-phase catalysis) y SOMC (surface organometallic chemistry) que conducen, sin embargo, a pérdidas importantes de catalizador en los reciclajes.



VIII Escuela Nacional de Materiales Moleculares

Estepona, del 20 al 27 de mayo de 2007

Comité Local

Juan T. López Navarrete
Víctor Hernández Jolín
Juan Casado Cordon
Ezequiel Pérez-Inestrosa
M. Carmen Ruiz Delgado
Pedro Cañada Rudner
Rocío Ponce Ortiz (Secretaria)

Comité Científico

Eugenio Coronado
Fernando Palacio
Jaume Veciana
Juan T. L. Navarrete

En primer lugar, la Escuela Nacional de Materiales Moleculares pretende ser un foro de encuentro y acercamiento entre estudiantes de doctorado, investigadores y especialistas en el campo de los materiales constituidos por moléculas discretas o polímeros con propiedades físicas o químicas de alto interés tecnológico, con especial atención a los materiales con propiedades avanzadas de tipo óptico, eléctrico y/o magnético.

Así mismo, pretende seguir reforzando los vínculos ya establecidos en años precedentes entre los numerosos grupos de investigación españoles activos en este ámbito científico, así como facilitar el intercambio de ideas y de información entre los mismos, e integrar a los nuevos científicos que deseen sumarse a este esfuerzo conjunto Organización

<http://www.uma.es/scai/viiienmm/index.html>

Interés del almacenamiento de hidrógeno en medios de automoción

Resumen: El uso del hidrógeno como combustible del futuro en pilas de combustible aparece como la tecnología alternativa para la implantación definitiva de los vehículos eléctricos. Para que este reto se haga realidad, es preciso lograr que el almacenamiento de hidrógeno a bordo del vehículo sea eficaz y seguro. En los últimos años, se han desarrollado nuevos sistemas de almacenaje de hidrógeno que superan los inconvenientes de las formas de almacenaje convencionales. Fruto de esta investigación son los compuestos de coordinación porosos capaces de fisorber hidrógeno con una cinética y una capacidad de almacenamiento adecuadas a temperatura ambiente y bajas presiones.

Introducción

La energía es la savia de la sociedad y de la economía actual. Nuestro trabajo, nuestro ocio y nuestro bienestar físico, económico y social dependen de que el abastecimiento de energía sea suficiente e ininterrumpido. El continuo aumento de la demanda energética hace que garantizar dicho abastecimiento constituya ya hoy todo un reto, puesto que los recursos de combustibles fósiles son limitados y su uso conlleva un gran impacto ambiental. El acuerdo auspiciado por la Organización de las Naciones Unidas y firmado en la ciudad japonesa de Kioto en 1997 compromete a un amplio número de países industrializados, entre ellos España, a reducir, entre los años 2008 y 2012, las emisiones de gases de efecto invernadero —dióxido de carbono, metano, óxido nitroso, etc.— como mínimo en un 5% con respecto al nivel alcanzado en 1990. El citado compromiso exige hacer un notable esfuerzo para aumentar la eficiencia energética y desarrollar nuevas fuentes de energía, tales como las renovables y combustibles alternativos para el transporte, sector éste en el que el consumo de combustibles fósiles es hoy día casi exclusivo. En este sentido, el hidrógeno obtenido a partir de fuentes renovables o de bajo impacto ambiental podría ser considerado como una forma de energía innovadora, limpia y respetuosa con el medio ambiente. El hidrógeno, como vector energético, presentaría múltiples aplicaciones como, por ejemplo, la obtención combinada de calor y electricidad en equipos de combustión, su empleo en pilas de combustible para la propulsión eléctrica en el transporte, la generación de electricidad, etc. Sin embargo, deben superarse una serie de barreras tecnológicas en el ámbito de la producción, almacenamiento, distribución y suministro final, tanto para el uso de este gas en el transporte como para sus aplicaciones estacionarias.

Para hacer frente a las dificultades de producción, almacenamiento y distribución arriba mencionadas, en los últimos años han surgido diversas iniciativas para el desarrollo de nuevas tecnologías del hidrógeno. El *Departamento de Energía de los Estados Unidos* ha destinado a este fin más de 1700 millones de euros para los próximos cinco años y la Unión Europea, dentro del *Sexto Programa Marco IDT (2002–2006)*,^[1] unos 275 millones de euros. Los comisarios Busquin y De Palacio crearon en octubre de 2002 el *Grupo de Alto Nivel sobre Hidrógeno y Pilas de Combustible*,^[2] que



Elisa Barea

tiene como principal objetivo alcanzar una cuota del cinco por ciento en el empleo de hidrógeno como combustible en el transporte para el año 2020. En España, el *Plan Nacional de I+D+I 2004–2007* también incluye apartados específicos para el desarrollo de este tipo de tecnologías. Este esfuerzo en investigación, desarrollo e innovación debe proyectarse con especial intensidad sobre el sector del transporte, que es el máximo responsable de la pro-

ducción de dióxido de carbono, mediante la incorporación del vector energético hidrógeno y de las pilas de combustible como sistema cogenerador de calor y electricidad, útil para la introducción de vehículos eléctricos de idénticas prestaciones a las de los motores de combustión interna actuales. En este contexto, se están llevando a cabo varios proyectos europeos de demostración, entre los que cabe destacar el denominado CUTE^[3] (2001–2006) (*Clean Urban Transport for Europe*), que ha conseguido poner en servicio, en condiciones reales, una flota de veintisiete prototipos de autobuses de hidrógeno, limpios y silenciosos, en las redes de transporte público de nueve ciudades europeas entre las que se encuentran Amsterdam, Barcelona, Estocolmo, Hamburgo, Londres, Luxemburgo, Madrid, Oporto y Stuttgart. Otro proyecto similar llamado CITYCELL (2002–2006) se desarrolla en Madrid, París, Turín y Berlín. Asimismo, el proyecto ECTOS^[4] (*Ecological City Transport System*, 2001–2005) está en curso en Reykjavik. Los citados proyectos tienen como objetivo demostrar la viabilidad y las ventajas del hidrógeno como combustible para el transporte público urbano.

El almacenamiento seguro y eficaz de hidrógeno constituye un importante desafío en el campo de la ciencia de los materiales y se considera el proceso clave necesario para propiciar el cambio de los motores de combustión interna, poco eficientes y muy contaminantes, a automóviles eléctricos de pilas de combustible de hidrógeno. El almacenamiento de hidrógeno es una práctica común en la industria, donde se consigue de manera segura y eficaz. El hidrógeno puede ser

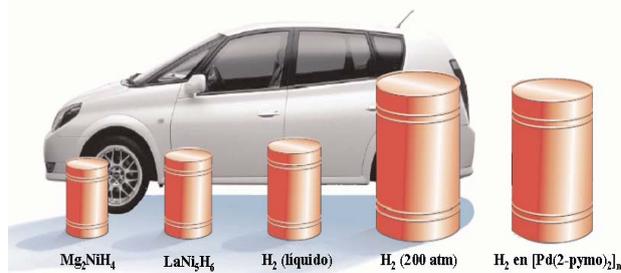


Figura 1. Volumen que ocupan 4 kg de hidrógeno almacenados de diferentes formas (tamaños relativos a un coche real).^[23]

Departamento de Química Inorgánica,
Universidad de Granada,
Av. Fuentenueva S/N, E-18071, Granada,
ebaream@ugr.es

almacenado a gran escala en depósitos subterráneos o en tanques a alta presión. Además, a lo largo de los años, se ha desarrollado una red de distribución de hidrógeno mediante camiones cisterna de hidrógeno líquido y redes de tuberías específicas para hidrógeno.

Sin embargo, para las aplicaciones móviles, es necesario un avance decisivo en la tecnología de almacenamiento del hidrógeno con vistas a conseguir un radio de acción comparable al de los modernos vehículos de gasóleo o gasolina. Para que esto sea posible, el almacenamiento de hidrógeno a bordo de vehículos utilitarios debe realizarse en contenedores seguros, ligeros y económicos. Asimismo, los vehículos propulsados por hidrógeno deben poseer una autonomía suficiente (480 km), operar a temperaturas próximas a la temperatura ambiente y poder repostar de forma rápida y segura. Dado que el hidrógeno tiene, aproximadamente, tres veces la densidad energética por unidad de masa que la gasolina y que las pilas de combustible de hidrógeno poseen como mínimo el doble de eficiencia que los motores de combustión interna, un coche comercial moderno con motor de combustión interna necesitaría 24 kg de gasolina para recorrer 400 km, mientras que un coche eléctrico propulsado por una pila de combustible de hidrógeno sólo requeriría 4 kg de este gas para el mismo recorrido. Sin embargo, 4 kg de hidrógeno en condiciones de temperatura ambiente y presión atmosférica ocupan un volumen de 45 m³. El almacenamiento de hidrógeno en estas condiciones no constituye, precisamente, una solución práctica para un vehículo. Por ello, de ahora en adelante, nos centraremos en las formas de almacenamiento de hidrógeno, prestando especial atención a aquellos materiales que permiten la compactación del volumen ocupado por el mismo (Figura 1).

Formas convencionales de almacenamiento de hidrógeno

Algunas de las formas convencionales de almacenamiento de hidrógeno —como son los hidruros metálicos, el hidrógeno comprimido o licuado— son costosas y presentan graves inconvenientes. El hidrógeno comprimido y el hidrógeno licuado constituyen, en la actualidad, las tecnologías más desarrolladas para el almacenamiento de hidrógeno y, de hecho, se utilizan en los vehículos de demostración de muchos fabricantes de automóviles. Los tanques clásicos de alta presión de acero pueden llegar a soportar una presión de hasta 300 atm y, en la mayoría de los países, se utilizan normalmente empleando presiones de 200 atm. De acuerdo con lo anterior, 4 kg de hidrógeno se almacenarían en un bidón de 0.225 m³ a 200 atm (Figura 1). En los últimos años, se están desarrollando tanques de fibra de carbono reforzados que pueden operar a más 600 atm y pueden resistir unas 450 atm para un uso regular. Además, se sigue investigando para mejorar la máxima presión que pueden soportar estos contenedores.^[5] A pesar de todos estos esfuerzos, el almacenaje de hidrógeno como gas comprimido presenta algunos problemas importantes. En todos los casos, el tanque contribuye como mínimo un 90% a la masa total del sistema. Además, el proceso de compresión-descompresión del combustible, desde la presión a la que está almacenado a la presión atmosférica, debe realizarse de forma controlada. Y, finalmente, los tanques de alta presión constituyen en sí un riesgo conside-

table y el proceso de compresión es muy peligroso. Por todo lo anterior, en algunos países como Japón, este tipo de contenedores están prohibidos en coches ordinarios.

El hidrógeno licuado es, por su parte, una posibilidad especialmente atractiva para incrementar la masa de combustible almacenada en un tanque de cierto volumen (Figura 2). El hidrógeno líquido es el combustible utilizado en el lanzamiento de transbordadores espaciales, de las lanzaderas Ariane, así como en aviones militares Lockheed y en aviones supersónicos Tupolev. BMW ha construido una estación de abastecimiento de hidrógeno líquido y está desarrollando y ensayando coches que emplean este combustible almacenado en nuevos tanques que reducen la pérdida de hidrógeno a menos del 1.5% de la masa por día. No obstante, para licuar el hidrógeno se necesitan temperaturas extremadamente bajas (21 K a 1 atm), por lo que este proceso de enfriamiento precisa de un importante aporte de energía, lo que supone una pérdida neta del 30% de la energía que puede proporcionar el hidrógeno almacenado. Igualmente, debe tenerse en cuenta que la temperatura crítica del hidrógeno es 32 K (por encima de esta temperatura el hidrógeno es un gas supercrítico, es decir, nunca podrá llegar a licuarse). Por este motivo, los contenedores de hidrógeno han de ser sistemas abiertos para evitar sobrepresiones debidas al fenómeno de evaporación que se produce como consecuencia de la transferencia de calor entre el medio externo y el tanque, lo que conlleva pérdidas de hidrógeno del 2–3% al día.

Una forma de evitar los inconvenientes del almacenaje de hidrógeno como gas comprimido o licuado es utilizar materiales que puedan adsorber y desorber grandes cantidades de este gas (Figura 2).^[6] En la práctica, deben ser tomados en consideración dos mecanismos que permiten almacenar el hidrógeno en este tipo de materiales: de un lado, la fisiorción del hidrógeno molecular en un determinado compuesto —como ocurre, por ejemplo, en nanotubos de carbón, zeolitas, etc.—; y, de otro lado, la quimisorción, que implica la disociación de las moléculas de hidrógeno en átomos que se enlazan químicamente, bien integrándose en la red de un metal o de una aleación, o bien mediante la formación de un nuevo compuesto químico —como ocurre en los hidruros metálicos, los hidruros complejos, etc—. Cada uno de estos mecanismos presenta sus propias limitaciones y potenciales ventajas, como se verá a continuación.

Los hidruros metálicos sólidos se han estudiado durante muchos años.^[7] En este caso, se produce la quimisorción de hidrógeno en un metal o en una aleación hasta que tiene lugar la formación de un hidruro metálico, que en el caso del Mg₂NiH₄, puede alcanzar una densidad volumétrica de 150 kg de hidrógeno por m³ (Figura 2).^[8] En supuestos favorables, este proceso es reversible, cíclico y ocurre a presiones de entre 1 y 10 atm. Sin embargo, en los materiales que poseen una capacidad de adsorción de hidrógeno significativa, la desorción requiere normalmente temperaturas muy elevadas. Otras desventajas de estos compuestos son su elevado coste, su susceptibilidad a las impurezas y una baja capacidad reversible gravimétrica (inferior al 3% en peso).

Las propiedades adsorbentes de algunos de estos hidruros, tales como el NaAlH₄ (Figura 2), pueden mejorar si se dopan con un catalizador.^[9] De esta forma, se consiguen ciclos reversibles de adsorción-desorción de hidrógeno. En concreto, el NaAlH₄ muestra una desorción reversible del 4.5% en

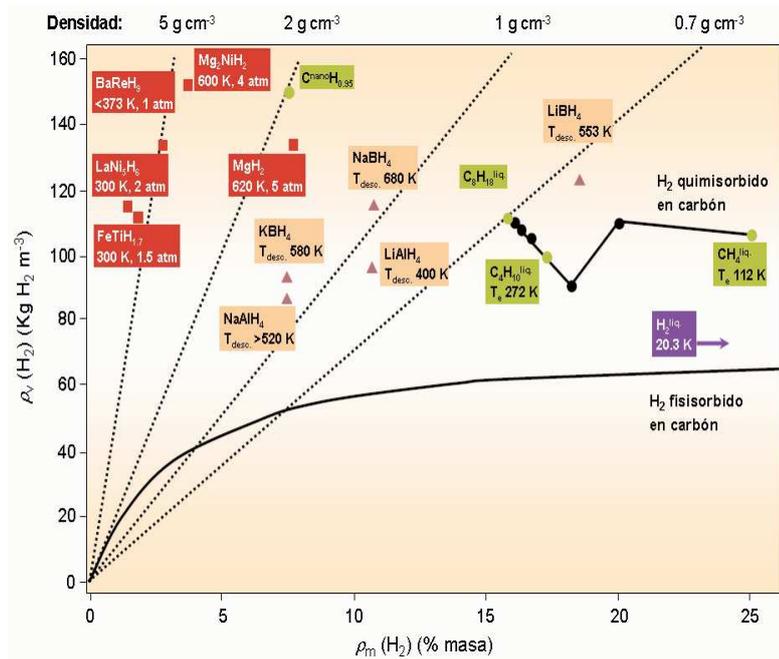


Figura 2. Hidrógeno almacenado por masa y por volumen en hidruros metálicos, nanotubos de carbono, gasolina y otros hidrocarburos.[23]

peso de hidrógeno. Otros alantatos y borohidruros de elementos de los grupos 1, 2 y 13 también presentan una alta capacidad de adsorción ($> 7\%$), pero la reversibilidad de este proceso está siendo objeto de más amplios estudios. En todo caso, está todavía por demostrar la viabilidad física y económica de muchos de estos métodos químicos.

A partir de todo lo anteriormente expuesto, se puede afirmar que la forma más rápida de almacenar y, posteriormente, liberar el hidrógeno adsorbido consiste en mantener su identidad molecular. Para ello y con el objetivo de reducir los requerimientos mecánicos de los tanques presurizados, en los últimos años se ha realizado un gran esfuerzo en la investigación de materiales altamente porosos con capacidad para fisiorber hidrógeno molecular. Gracias a este empeño, se ha conseguido el confinamiento de grandes masas de hidrógeno en un pequeño volumen. En este sentido, se ha centrado la atención, principalmente, en materiales carbonosos (Figura 2), debido a su baja densidad, a su alta área específica, a su buena estabilidad química y a su versatilidad en un amplio rango de condiciones de operación. Es, precisamente, este último aspecto el que ha dado pie a una gran controversia acerca de la máxima cantidad de hidrógeno que pueden llegar a adsorber estos materiales. Desde que Dillon y col.^[10] dieran a conocer el primer estudio sobre adsorción de hidrógeno en nanotubos de carbono, se ha publicado una amplia gama de resultados, que comprenden desde valores de adsorción muy bajos a otros extremadamente altos. Recientemente, algunos grupos de investigación han obtenido datos más fiables poniendo de manifiesto valores de adsorción de hidrógeno del 5% a 77 K y menores del 1% a temperatura ambiente y alta presión.^[11] Por tanto, sólo es posible la adsorción de un pequeño porcentaje en peso de hidrógeno por parte de estos sistemas a temperatura ambiente puesto que la energía de adsorción es muy baja.^[12] No obstante, recientemente, Gundiah y col. han conseguido un incremento en la adsorción de hidrógeno en nanotubos de carbono modificando su morfología.^[13]

Una conclusión que debe extraerse de este período de estudios es que el almacenamiento de hidrógeno sigue a la espera

de un avance decisivo, que sólo llegará cuando se alcance un doble objetivo:

- Conseguir materiales porosos con una gran capacidad de almacenamiento de hidrógeno a temperatura ambiente y presiones relativamente bajas (10–30 atm),
- y en los que los procesos de adsorción y desorción tengan lugar con una cinética adecuada.

El primero de los objetivos citados se lograría con materiales altamente microporosos en los que la interacción adsorbato-adsorbente tuviese una fortaleza equilibrada –menor que en los procesos de quimisorción y mayor que en la fisisorción en materiales carbonosos–. Para alcanzar el segundo objetivo, por su parte, sería necesario también que dichos materiales tuviesen canales de un tamaño adecuado (0.6–1.1 nm), que permitiese la rápida difusión de las moléculas de hidrógeno a través de ellos.

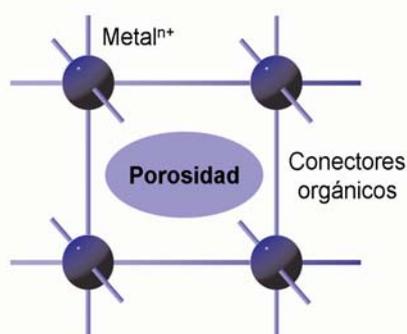
Almacenamiento de hidrógeno en compuestos de coordinación microporosos

Como consecuencia de todo lo anterior, en la última década, uno de los campos de investigación más innovadores y que parece ofrecer un mayor potencial de aplicación práctica en la adsorción eficiente y reversible de hidrógeno es el desarrollo de nuevos polímeros de coordinación microporosos que amplíen y mejoren las propiedades adsorbentes de los sólidos porosos convencionales, tales como las zeolitas, los carbones activos, los nanotubos de carbono, etc. Estos polímeros cristalinos microporosos están formados por iones metálicos unidos a través de espaciadores orgánicos que actúan de puentes para dar lugar a la formación de compuestos de coordinación bi- y tridimensionales con cavidades que pueden alojar huéspedes (Esquema 1).^[14]

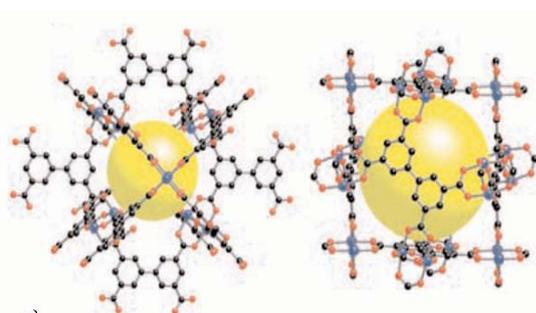
Asimismo, mediante la elección adecuada de los fragmentos metálicos y de los ligandos orgánicos, estos compuestos pueden diseñarse de tal forma que posean un esqueleto flexible, aniónico, catiónico o neutro, que sea fácilmente funcionalizable y que, incluso, sea quirral. Igualmente, se puede

modular el tamaño y la forma de sus cavidades empleando ligandos con diferentes longitudes e iones metálicos que den lugar a distintas geometrías de coordinación. En este sentido, es interesante la serie IRMOF-*n* descrita por Eddaoudi y col.^[15]

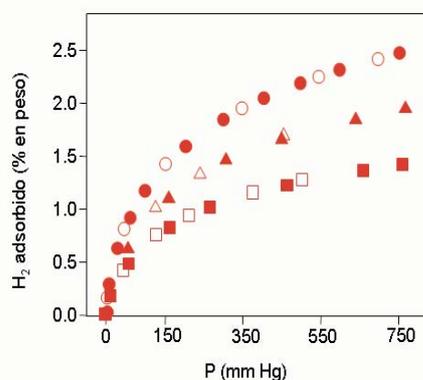
La reproducibilidad sintética con una alta pureza es esencial para poder establecer correlaciones entre la estructura de un compuesto y sus propiedades, y esta circunstancia se reitera con insistencia en estudios de compuestos para el almacenaje de hidrógeno. En este sentido, el hecho de que los polímeros de coordinación microporosos sean cristalinos es un factor importante por cuanto ello se traduce en reproducibilidad en su síntesis y propiedades. Además, la naturaleza cristalina de estos sistemas hace que se puedan aislar como fases puras y permite su caracterización estructural mediante técnicas de Difracción de Rayos X (DRX) –bien por DRX en Monocristal o por DRX en Polvo (DRXP)–. La DRXP es una técnica muy efectiva para determinar la pureza de la fracción cristalina e, incluso, los métodos *ab initio* de DRXP permiten la resolución estructural de compuestos microcristalinos de los que no pueden obtenerse monocristales.



Esquema 1. Esquema de un compuesto poroso de naturaleza metal-orgánica.



a)



b)

Figura 3. a) Tipos de poros en el compuesto MOF-505. b) Isotermas de adsorción (símbolos rellenos) y desorción (símbolos abiertos) de H_2 a 77 K en MOF-505. Los cuadrados, triángulos y círculos corresponden a temperaturas de activación de 298, 343, 493 K, respectivamente.

Normalmente, las cavidades de los polímeros de coordinación microporosos alojan moléculas de disolvente, por lo que es muy interesante determinar si su porosidad es permanente, es decir, si el material conserva su porosidad después de la eliminación de las moléculas huésped. La medida de las isotermas de adsorción de gases, generalmente empleando nitrógeno a 77 K, permite establecer dicha propiedad en estos sólidos. A partir de las medidas de las isotermas de adsorción, se calculan dos parámetros muy útiles que permiten comparar la porosidad de estos sistemas: la superficie específica y el volumen de poros.

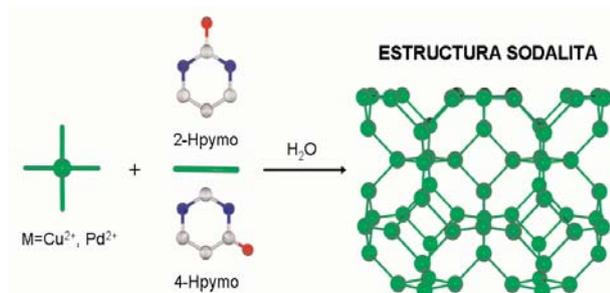
Las elevadas superficies específicas que poseen algunos polímeros de coordinación microporosos ha motivado su estudio como *candidatos* para el almacenaje de gases combustibles y, en especial, de hidrógeno. Trabajos de investigación pioneros^{[15],[16]} han puesto de manifiesto que algunos de los compuestos descritos poseen superficies específicas mayores de $1000 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ y, en consecuencia, mayores de las halladas para las zeolitas –la zeolita Y, con una superficie específica de $904 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, presenta la mayor superficie específica jamás medida para un compuesto de este tipo–.^[17] En particular, la isoterma de nitrógeno a 77 K medida para el compuesto $[Zn_4O(\text{btb})_2]_n$ (MOF-177), donde btp representa el ligando benceno-1,3,5-tribenzoato exhibe la mayor cantidad de nitrógeno adsorbida por un material hasta nuestros días – 1300 mg g^{-1} – y la máxima superficie específica conocida – $4500 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ –.^[16a,b]

Por otra parte, el estudio de la adsorción de hidrógeno a 77 K en MOF-177 revela que adsorbe comparativamente menos cantidad de este gas que otros compuestos con una superficie específica menor. Esto se debe a que el hidrógeno supercrítico se adsorbe más débilmente que el nitrógeno a 77 K y el llenado de los poros no es posible a una presión razonable. De este estudio se deduce que otros factores, aparte de la superficie específica de un material, tales como la geometría, la naturaleza y el tamaño de los poros, son decisivos para maximizar la cantidad de hidrógeno que puede adsorberse. El tamaño ideal de poro para que se produzca una interacción óptima del adsorbato con las paredes del adsorbente y para que, en consecuencia, exista la máxima interacción de van der Waals entre el adsorbente y el adsorbato es el diámetro de este último.

El creciente empeño por diseñar polímeros de coordinación microporosos con una alta capacidad de almacenamiento de hidrógeno ha permitido, recientemente, el descubrimiento de nuevas especies, tales como $[M(\text{OH})(1,4\text{-BDA})]_n$ (MIL-53) –M, Al^{3+} , Cr^{3+} ; BDA, 1,4-bencenodicarboxilato– y $[Cu(\text{bptc})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{DMF})_3(\text{H}_2\text{O})]_n$ (MOF-505) –bptc, 3,3',5,5'-bifeniltetracarboxilato; DMF, N,N'-dimetilformamida–.^[18] El estudio de las isotermas de adsorción a 77 K ha puesto de manifiesto que los complejos anteriores presentan la mayor capacidad de adsorción gravimétrica de hidrógeno conocida hasta nuestros días en este tipo de compuestos –3.8 % en peso a 16 atm (MIL-53) y 2.5% en peso a 1 atm (MOF-505)– y, que, además, es comparable a la capacidad mostrada por nanotubos carbonosos a temperaturas criogénicas (Figura 3). Dicha capacidad inusual se debe al tamaño óptimo de poros y, en el caso de MOF-505, a la presencia de iones Cu^{2+} con posiciones de coordinación insaturadas, que dan lugar a una fuerte interacción hidrógeno-adsorbente.

Adsorción de H₂, N₂, CO y CO₂ en una serie de polímeros de coordinación microporosos con estructura tipo sodalita

La estrategia de síntesis utilizada para la obtención de polímeros de coordinación microporosos tridimensionales llevada a cabo durante mi trabajo de Tesis Doctoral se basó en procesos de autoasociación espontánea entre ligandos pirimidínicos simples, tales como la 2-hidroxipirimidina (2-Hpymo) y la 4-hidroxipirimidina (4-Hpymo), e iones metálicos desprotegidos de geometría adecuada (Esquema 2). Este proceso se facilita con iones metálicos lábiles como, por ejemplo, los iones divalentes de la primera serie de transición. Aunque el Pd²⁺ posee menor labilidad, se ha comprobado que es también adecuado para la obtención de polímeros de coordinación microporosos.



Esquema 2. Estrategia de síntesis de los complejos **1**, **2** y **3**. En los ligandos se han omitido los hidrógenos por claridad.

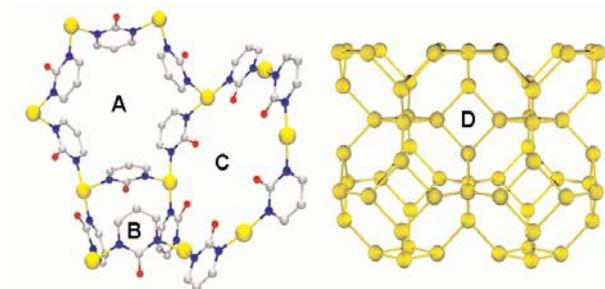


Figura 4. Motivos estructurales en $[M(2-pymo)_2]_n$ ($M = Cu^{2+}$ (**1**), Pd^{2+} (**2**)): metalocalix[6]areno (A), metalocalix[4]areno (B), hexágono plano (C). D muestra la estructura zeolita sodalita presente en los materiales **1-3**. Pd o Cu: amarillo, O: rojo, N: azul, C: gris.

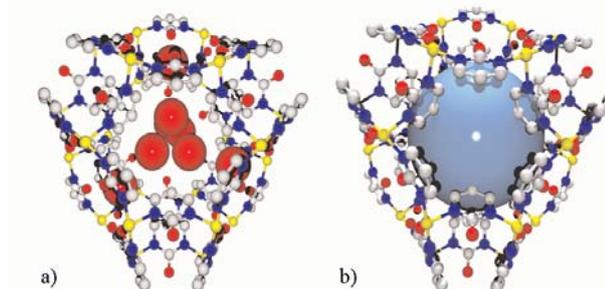


Figura 5. Cajas- β del esqueleto estructural sodalítico en $1 \cdot H_2O$ (a) y **1** (b). La especie hidratada $1 \cdot H_2O$ alberga moléculas de agua en sus cavidades que interactúan por enlaces de hidrógeno con los oxígenos exocíclicos de los ligandos pirimidínicos, mientras que en el poro de la especie anhidra **1**, la esfera de color azul claro de 0.9 nm de diámetro representa la esfera de mayor tamaño que puede ocupar la cavidad sin interactuar con los radios de van der Waals de la superficie del esqueleto estructural.

Siguiendo este esquema de síntesis y con el objetivo de modular la capacidad de adsorción de gases en una serie de polímeros de coordinación microporosos, se han sintetizado los complejos $[Pd(2-pymo)_2]_n \cdot 2nH_2O$ (**1**· H_2O), $[Cu(2-pymo)_2]_n \cdot 2.5nH_2O$ (**2**· H_2O) y $[Cu(4-pymo)_2]_n \cdot mH_2O$ ($m=0-4$) (**3**· H_2O), que poseen una estructura microporosa de tipo zeolita sodalita (Esquema 2).^[19] Estos sistemas son estables a la pérdida de las moléculas de agua incluidas en los microporos por lo que se pueden obtener las fases activadas $[Pd(2-pymo)_2]_n$ (**1**), $[Cu(2-pymo)_2]_n$ (**2**) y $[Cu(4-pymo)_2]_n$ (**3**).

Gracias a la naturaleza cristalina de los polímeros de coordinación microporosos obtenidos, se puede conocer la disposición de los átomos en su estructura y, en consecuencia, establecer correlaciones entre ésta y sus propiedades químicas. Esto será de gran interés para realizar un estudio comparativo entre las propiedades estructurales y las propiedades como adsorbentes de gases de la serie **1**, **2** y **3**. En esta serie de compuestos, dichos estudios comparativos se ven facilitados al tratarse de fases isoestructurales. De hecho, las características estructurales en esta serie de compuestos son independientes del ión metálico empleado y de la posición del oxígeno exocíclico en el ligando pirimidínico. Sin embargo, la forma, el tamaño y la hidrofiliicidad de las cavidades se ven claramente afectadas como consecuencia de estas modificaciones. **1**, **2** y **3** se caracterizan por cristalizar en el grupo altamente simétrico Pn-3m del sistema cúbico y su estructura consiste en una red tridimensional microporosa del tipo $[M(N^1, N^3-pymo)_2]_n$ ($M = Cu^{2+}, Pd^{2+}$). El esqueleto estructural $[M(N^1, N^3-pymo)_2]_n$ ($M = Cu^{2+}, Pd^{2+}$) en **1**, **2** y **3** está generado por iones M^{2+} con geometría plano-cuadrada, que se coordinan a cuatro átomos de nitrógeno de cuatro anillos pirimidínicos distintos, que actúan de puente entre dos centros metálicos adyacentes. De esta forma, se generan cajas tetra- (Figura 4B) y hexanucleares (Figura 4A) análogas a calix[n]arenos ($n = 4, 6$), así como hexágonos moleculares planos (Figura 4C). Estos tres motivos estructurales dan lugar a la formación de un esqueleto tridimensional no distorsionado de tipo sodalita altamente simétrico (Figura 4D).

Dicho esqueleto es microporoso puesto que está definido por cajas- β (Figura 4D y 5) con un diámetro interno de ~ 0.9 nm para **1** y en torno a 0.8 nm para las especies **2** y **3** que, posteriormente, se confirmó mediante el estudio de las isotermas de adsorción de nitrógeno a 77 K. Además, la especie evacuada **1** posee un volumen de poros de 1.8 nm³ por celdilla unidad, lo que supone el 41.3% del volumen de ésta. Comparativamente, las especies **2** y **3** poseen un tamaño de poros algo menor que el compuesto de Pd, lo que implica que, en aquellos complejos, el volumen de poros es también inferior –27.8% y 24.4%– (Tabla 1). Dichos poros están disponibles para la inclusión de moléculas huésped como, por ejemplo, gases.

La diferente posición del oxígeno exocíclico en los ligandos 2-pymo y 4-pymo afecta a la *decoración* del interior de las cajas- β donde se alojarán las moléculas de gas. En **3** (Figura 6b), la mayor parte de los oxígenos exocíclicos de los ligandos se encuentran orientados hacia el interior de la cavidad, por lo que ésta posee una mayor naturaleza hidrofílica que en el caso de **1** y **2** (Figura 6a). Como se demostrará en el estudio de las propiedades adsorbentes de gases de estos materiales, tanto el tamaño como la hidrofiliicidad de sus cavidades influyen decisivamente en dichas propiedades.

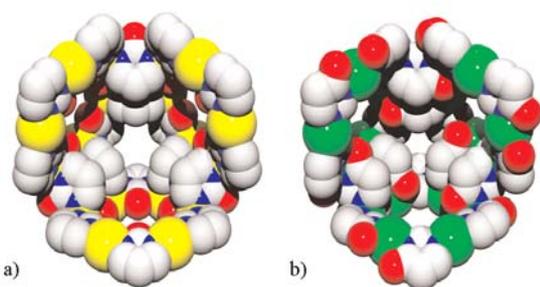


Figura 6. Decoración del interior de las cajas- β en $[M(2\text{-pymo})_2]_n$ ($M = \text{Pd}^{2+}$ (a), Cu^{2+} (b)). Pd: amarillo, Cu: verde.

Por otra parte, debe tenerse en cuenta que las ventanas de tipo calix[6]areno (Figura 4A) definen los canales a través de los cuales tendrá lugar la difusión de los gases. En el caso del almacenaje de hidrógeno, para que el proceso de difusión sea óptimo es necesario que el diámetro de estos canales sea de dos a tres veces el diámetro dinámico de la molécula de hidrógeno (0.28 nm). En **1** y **2**, se cumple este requisito pues el diámetro de los canales a través de los que tiene lugar la difusión es de 0.6 nm. De esta forma las interacciones entre la superficie y las moléculas de hidrógeno sería máxima y el límite de almacenaje estaría determinado por la formación de estructuras del tipo superficie/ H_2 / H_2 /superficie.

Propiedades adsorbentes

Un estudio térmico preliminar estableció la porosidad permanente del esqueleto estructural en **1** $\text{C} \text{H}_2\text{O}$, **2** $\text{C} \text{H}_2\text{O}$ y **3** $\text{C} \text{H}_2\text{O}$, puesto que las correspondientes especies evacuadas a 130 °C **–1**, **2** y **3–** mantienen su cristalinidad y, por tanto, su porosidad, al eliminar las moléculas de agua de sus cavidades –este hecho será confirmado con el estudio de las isothermas de adsorción de N_2 a 77 K–. Asimismo, se concluyó que los compuestos activados **1**, **2** y **3** tienen una buena estabilidad

Tabla 1. Celdilla unidad y volumen de poros de las especies **1–3** hidratadas y anhidras. Superficies de BET (calculadas a partir de las isothermas de adsorción de N_2 a 77 K) y propiedades adsorbentes de H_2 (porcentaje en peso y densidad de almacenamiento (ρ_v) a 77 K y 1.2 atm).

	Vol. de la celdilla; Vol. vacío Grupo espacial; % Vol. vacío		S $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$	H_2 % peso $\rho_v \text{kg L}^{-1}$	
	Tª ambiente fase hidratada	130 °C fase anhidra			
1	4315; 1808 Pn-3m; 41.9%	4364; 1801 Pn-3m; 41.3%	600	1.29	0.018
2	3852; 1257 (3x) R-3m; 32.6%	3422; 953 Pn-3m; 27.8%	350	0.84	0.013
3	3910; 1240 P4 ₂ 32; ^[a] 31.7%	3512; 1033 P4 ₂ 32; ^[a] 24.4%	65	0.03	0.0004
[Cu(bpte) ₂] _n			1830 ^[b]	2.47	0.017
[Zn ₄ O(bdc) ₃] _n			3400	1.3	0.009

[a] Modelo idealizado ordenado. [b] Calculada ajustando los datos a la ecuación de Langmuir.

térmica en aire. Sus temperaturas de descomposición –603 K, 523 K y 523 K, respectivamente– son bastante elevadas, teniendo en cuenta que se trata de materiales de naturaleza metalorgánica y, además, se encuentran dentro del rango de temperatura de funcionamiento habitual de un depósito de combustible –250 K a 323 K–.

Con el fin de confirmar la porosidad permanente de los polímeros microporosos **1**, **2** y **3** y determinar su posible uso en separación y almacenaje de gases, se han estudiado las isothermas de adsorción de monóxido de carbono, hidrógeno y nitrógeno a 77 K, así como las isothermas de dióxido de carbono a 293 K (Figura 7). Los resultados muestran isothermas de tipo I –según la clasificación de Brunauer–,^[20] características de materiales microporosos, es decir, de materiales en los que el tamaño de los poros es del orden de los nanómetros. Por tanto, no es sorprendente que en las isothermas de monóxido de carbono y nitrógeno se observe una fuerte pendiente ascendente a bajas presiones relativas ($P/P^0 = 0\text{-}0.1$), debida a la condensación de las moléculas del gas en los microporos. De hecho, los análisis de las isothermas de nitrógeno de los polímeros **1** y **2** mediante la Teoría del Funcional de la Densidad –usando un modelo de poros cilíndricos de óxido metálico de Micromeritics– y el método de Horvath-Kawazoe^[21] revelan que la adsorción tiene lugar en poros muy estrechos con un tamaño inferior a 1.1 nm. Este dato está de acuerdo con los valores del tamaño de las cajas- β de 0.9 y 0.81 nm obtenidos del análisis estructural de **1** y **2**, respectivamente. Asimismo, a partir de las isothermas de nitrógeno medidas a 77 K se han calculado las superficies específicas de **1**, **2** y **3**, aplicando la ecuación de BET^[22] y se han obtenido valores de 600, 350 y 65 $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$, respectivamente (Tabla 1). Dichos valores no son de los más altos que se han observado en polímeros de coordinación microporosos. Como se mencionó en el apartado introductorio, existen algunos compuestos de esta naturaleza que poseen superficies específicas mayores de 1000 $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ y, sin embargo, no son adecuados para adsorber hidrógeno porque presentan cavidades y canales de mayor tamaño (2-3 nm). Es decir, en este tipo de compuestos, se ha comprobado que no existe una correlación aparente entre la superficie específica y la cantidad de hidrógeno adsorbida, o en otras palabras, una mayor superficie específica no implica necesariamente una mayor capacidad de adsorción de este gas.^[16c,e] En nuestro propio estudio, aunque el polímero de coordinación **1** no tiene una superficie específica muy elevada –600 $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ – presenta una gran capacidad de almacenamiento de hidrógeno –1.29% en peso a 77 K y 1 atm –, que es similar o superior a la mostrada por otros sistemas con superficies específicas mucho mayores, tales como MOF-177 –4526 $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$; 1.25% en peso a 77 K y 1 atm – y IRMOF-18 –1501 $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$; 0.89% en peso a 77 K y 1 atm –.^[16c] Por tanto, debe destacarse que **1** y **2** poseen una capacidad de almacenamiento de hidrógeno muy elevada: a 77 K y 1.2 atm, el porcentaje en peso de hidrógeno almacenado es de 1.29% (**1**) y 0.84% (**2**), lo que corresponde a 11.1 y 6.4 moléculas de hidrógeno ocluidas en cada caja- β , respectivamente. Es más interesante expresar dicha capacidad en densidad de almacenamiento (0.018 kg de $\text{H}_2 \text{L}^{-1}$ (**1**) y 0.013 kg de $\text{H}_2 \text{L}^{-1}$ (**2**)), puesto que dichas densidades son similares o incluso superiores (en el caso de **1**) a las mayores densidades de almacenamiento conocidas hasta ahora para polímeros de coordinación microporosos en condiciones

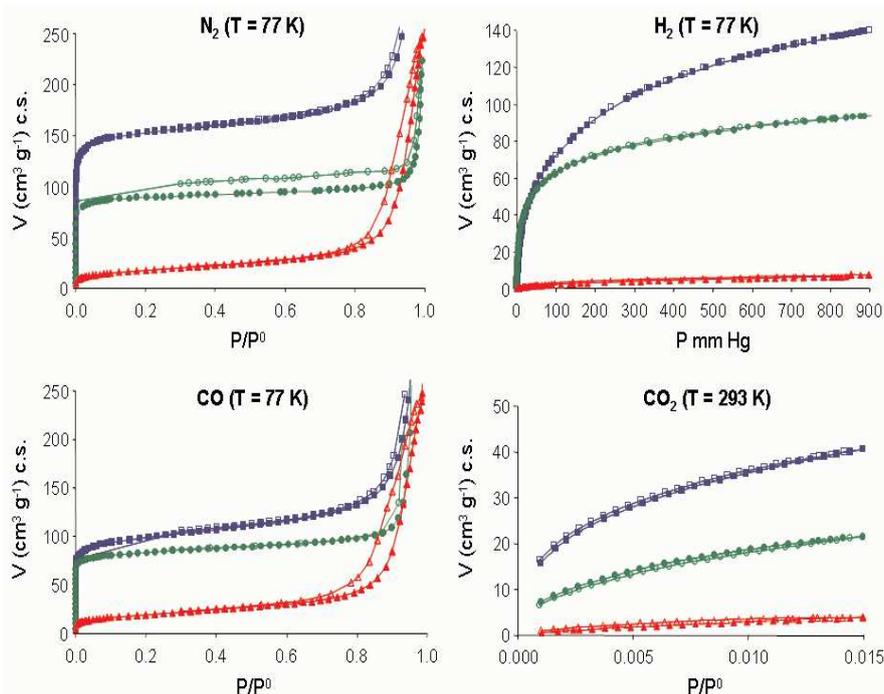


Figura 7. Isothermas de adsorción de N_2 , H_2 , CO y CO_2 de **1** (cuadrados azules), **2** (círculos verdes) y **3** (triángulos rojos). La desorción se denota con los símbolos abiertos.

experimentales similares (Tabla 1). Así, por ejemplo, el polímero MOF-505 ($[Cu(bptc)_2]_n$) sintetizado Chen y col.^[18b] posee una densidad de almacenamiento de $0.017 \text{ kg de } H_2 \text{ L}^{-1}$. Esto es muy importante desde un punto de vista práctico porque 4 kg de hidrógeno almacenados en **1** y **2** ocuparían un volumen de 0.22 y 0.31 m^3 , respectivamente, cifra que es similar al volumen ocupado por 4 kg de hidrógeno comprimidos a 200 atm (Figura 1).

Es de destacar que la ausencia de histéresis en las isothermas—exceptuando la isoterma de nitrógeno de la especie **2**— implica que los procesos de fisisorción de estos gases son completamente reversibles y, por tanto, el gas almacenado en estos sistemas puede desorberse completamente, recuperándose inalterados los materiales **1**, **2** y **3** después de dicho proceso de adsorción-desorción. La pendiente pronunciada de las isothermas de hidrógeno en el rango de baja presión en **1** y **2** se debe a la fuerte interacción entre las moléculas de hidrógeno adsorbidas y las paredes de los poros.

Por otra parte, debe tenerse en cuenta que una de las limitaciones más importantes para la utilización del hidrógeno en pilas de combustible es su grado de pureza. En la actualidad, la principal fuente de hidrógeno es el reformado de hidrocarburos. Esta reacción también da lugar a la formación de contaminantes como metano, monóxido de carbono, dióxido de carbono, etc. Una de las formas más económicas y eficaces de purificar el hidrógeno producido es el uso de adsorbentes. Por este motivo, se ha estudiado la adsorción de nitrógeno, monóxido de carbono y dióxido de carbono en **1**, **2** y **3**. Los resultados muestran que la capacidad de adsorción de estos gases, al igual que ocurría con el hidrógeno, es mucho mayor en **1** y **2** que en **3**. Además, estos sistemas adsorben preferentemente nitrógeno, monóxido de carbono y dióxido de carbono en comparación con hidrógeno. Esto se pone de manifiesto en la forma de las isothermas de dichos gases, puesto que

en el rango de bajas presiones se observa una pendiente pronunciada debida al llenado de los poros lo que indica una fuerte interacción adsorbato-adsorbente. De hecho, incluso en condiciones de presión y temperatura ambiente (293 K y 1 atm), **1** y **2** muestran una capacidad de almacenamiento de dióxido de carbono inusualmente alta puesto que alojan 3 y 1.5 moléculas de CO_2 por caja- β , respectivamente. En definitiva, podemos concluir que los procesos de purificación de hidrógeno son fundamentales, no sólo porque gases como el nitrógeno, monóxido de carbono y dióxido de carbono son incompatibles con las pilas de combustible, sino también porque el almacenamiento de hidrógeno en **1** y **2** no sería eficiente si no se eliminan estos gases contaminantes que llenarían los poros de dichos materiales adsorbentes en primer lugar.

Es interesante destacar, que las diferentes propiedades adsorbentes observadas en **1** y **2** pueden explicarse teniendo en cuenta consideraciones volumétricas: el porcentaje de volumen vacío es mucho mayor en **1** (41.3%) que en **2** (27.8%). Sin embargo, la baja capacidad de adsorción que muestra **3** requiere otro tipo de justificación, dado que **2** y **3** poseen unos parámetros de celdilla unidad y un porcentaje de volumen vacío similares— 27.8% (**2**) y 24.4% (**3**)— (Tabla 1). La principal diferencia estructural entre estas dos fases de cobre es la *decoración* de las cajas- β sodalíticas. En **2**, la superficie interna se encuentra completamente recubierta de átomos de hidrógeno mientras que en **3**, algunos de dichos hidrógenos (uno de cada tres) son sustituidos por átomos de oxígeno (compárense las figuras 6a y 6b). Este hecho podría explicar la baja afinidad del polímero **3** por moléculas huésped.

Conclusiones

En la última década, se ha abierto un nuevo campo de investigación centrado en la búsqueda de polímeros de coordinación microporosos con una alta capacidad de almacenamiento de hidrógeno. La finalidad de estos estudios es vencer los obstáculos que presenta el almacenamiento de este gas y que dificultan la transición definitiva de los vehículos con motor de combustión interna a los vehículos eléctricos propulsados por pilas de combustible de hidrógeno.

Los resultados de nuestro trabajo de investigación muestran la formación de una serie de compuestos de coordinación con porosidad permanente— $[Pd(2\text{-pymo})_2]_n$ (**1**), $[Cu(2\text{-pymo})_2]_n$ (**2**) y $[Cu(4\text{-pymo})_2]_n$ (**3**)—, en los que es posible modular las propiedades adsorbentes, con el objetivo de optimizar las interacciones gas-sólido, mediante la funcionalización de los ligandos y el empleo de distintos iones metálicos en el esqueleto poroso. De esta forma, se han desarrollado nuevos materiales con potencial aplicación en la separación selectiva

y en el almacenamiento de gases. Se ha demostrado que dichos sistemas se sintetizan de forma sencilla utilizando el disolvente más ecológico —el agua—. Además, su naturaleza cristalina les confiere una gran reproducibilidad en su síntesis y propiedades.

El almacenamiento de hidrógeno en polímeros de coordinación microporosos merece ser considerado, a medio y largo plazo, como uno de los métodos más prometedores para extender y consolidar el uso del hidrógeno como combustible en aplicaciones móviles.

Agradecimientos

La autora agradece a los Prof. Jorge A. Rodríguez Navarro y Juan M. Salas Peregrín el apoyo recibido durante el proceso de elaboración de su Tesis Doctoral, así como sus sugerencias para el presente artículo y al Ministerio de Educación y Ciencia la ayuda económica recibida (AP2001-3435, EX2005-1004).

Referencias

- [1] **Sexto Programa Marco CE IDT**: UE: Comisión Europea: Dirección General de Energía y Transportes. Este programa se puso en marcha en desarrollo de: Libro Verde "Hacia una estrategia Europea de seguridad de abastecimiento energético", adoptado por la Comisión el 29 de noviembre de 2000 [COM (2000) 769 final] y publicado en DO C 140 E de 13 de junio de 2002, pág. 543. Libro Blanco "La política europea de transportes de cara al 2010: la hora de la verdad", adoptado por la comisión el 12 de septiembre de 2001 [COM (2001) 370 final] y publicado en DO C 278 de 14 de noviembre de 2002, pág. 15.
- [2] Este Grupo Consultivo de Alto Nivel hizo público en 2003 su Informe Final "La Energía del hidrógeno y las Pilas de combustible. Una visión para nuestro futuro".
- [3] CUTE PROYECT: 2001; cofinanciado por la UE: Comisión Europea: Dirección General de Energía y Transportes; en desarrollo del Libro Verde "Hacia una estrategia..." (vid. supra referencia 1) y del Libro Blanco "La Política Europea de Transporte..." (vid. supra referencia 1).
- [4] ECTOS PROYECT: 2000; parcialmente financiado por la UE. Proyecto de Investigación y Desarrollo Tecnológico puesto en marcha por la compañía "joint venture" INE (Icelandic New Energy), integrada por las compañías Icelandic Holding company VistOrka hf (51% de participación), Shell Hydrogen (16.33%), Norsk Hydro (16.33%) y DaimlerChrysler (16.33%).
- [5] a) R. S. Irani, *MRS Bull.* **2002**, *27*, 680–682. b) S. Franzky, *Fuel Cells Bull.* **2002**, *9*, 9–10.
- [6] M. Fichtner, *Adv. Eng. Mater.* **2005**, *7*, 443–455.
- [7] a) G. J. Sandroek, *J. Alloys Compd.* **1999**, *293-295*, 877–888. b) R. C. Bowman, Jr. B. Fultz, *MRS Bull.* **2002**, *27*, 688–693.
- [8] L. Schlapbach, *MRS Bull.* **2002**, *27*, 675–676.
- [9] a) B. Bogdanovic, M. Schwickardi, *J. Alloys Compd.* **1997**, *253-254*, 1-9. b) F. Schueth, B. Bogdanovic, M. Felderhoff, *Chem. Comm.* **2004**, 2249–2258.
- [10] A. C. Dillon, K. M. Jones, T. A. Bekkedahl, C. H. Kiang, D. S. Bethune, M. J. Heben, *Nature* **1997**, *386*, 377–379.
- [11] a) P. Benard, R. Chahine, *Langmuir* **2001**, *17*, 1950–1955. b) M. G. Nijkamp, J. E. M. J. Raaymakers, A. J. Van Dillen, K. P. Jong, *Appl. Phys. A* **2001**, *72*, 619–623. c) G. G. Tibbetts, G. P. Meisner, C. H. Olk, *Carbon* **2001**, *39*, 2291–2301. d) M. Becher, M. Haluska, M. Hirscher, A. Quintel, V. Skakalova, U. Dettlaff-Weglikovska, X. Chen, M. Hulman, Y. Choi, S. Roth, V. Meregalli, M. Parrinello, R. Ströbel, L. Jörissen, M. M. Kappes, J. Fink, A. Züttel, I. Stepanek, P. Bernier, *C. R. Phys.* **2003**, *4*, 1055–1062. e) H. G. Schimmel, G. J. Kearley, M. G. Nijkamp, C. T. Visser, K. P. Jong, F. M. Mulder, M. Fokko, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4764–4770.
- [12] a) M. Rzepka, P. Lamp, M. A. de la Casa-Lillo, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 10894–10898. b) M. S. Dresselhaus, K. A. Williams, P. C. Eklund, *MRS Bull.* **1999**, *24*, 45–50. c) A. Züttel, P. Sudan, P. Mauron, T. Kiyobayashi, C. Emmenegger, L. Schlapbach, *Int. J. Hydrogen Energy* **2001**, *27*, 203–212.
- [13] G. Gundiah, A. Govindaraj, N. Rajalakshmi, K. S. Dhathathreyan, C. N. R. Rao, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 209–213.
- [14] a) C. Janiak, *Dalton Trans.* **2003**, 2781–2804. b) S. Kitagawa, R. Kitaura, S. I. Noro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2334–2375. c) J. L. C. Rowsell, O. M. Yaghi, *Microporous Mesoporous Mater.* **2004**, *73*, 3–14. d) U. Mueller, M. Schubert, F. Teich, H. Puetter, K. Schierle-Arndt, J. Pastré, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 626–636.
- [15] M. Eddaoudi, J. Kim, N. Rosi, D. Vodak, J. Wachter, M. O'Keeffe, O. M. Yaghi, *Science* **2002**, *295*, 469–472.
- [16] a) M. Kondo, T. Yoshitomi, K. Seki, H. Matsuzaka, S. Kitagawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1725–1727. b) H. K. Chae, D. Y. Siberio-Pérez, J. Kim, Y. Go, M. Eddaoudi, A. J. Matzger, M. O'Keeffe, O. M. Yaghi, *Nature* **2004**, *427*, 523–527. c) J. L. C. Rowsell, A. R. Millward, K. S. Park, O. M. Yaghi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5666–5667. d) X. Zhao, B. Xiao, A. J. Fletcher, K. M. Thomas, D. Bradshaw, M. J. Rosseinsky, *Science* **2004**, *306*, 1012–1015. e) S. S. Kaye, J. R. Long, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6506–6507. f) Y. Kubota, M. Takata, R. Matsuda, R. Kitaura, S. Kitagawa, K. Kato, M. Sakata, M. G. Nijkamp, J. E. M. J. Raaymakers, A. J. Van Dillen, K. P. Jong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 920–923. g) J. L. C. Rowsell, O. M. Yaghi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4670–4679.
- [17] A. W. Chester, P. Clement, S. Hans, US Patent **2000/6**, 136, 291A.
- [18] a) G. Férey, M. Latroche, C. Serre, F. Millange, T. Loiseau, A. Percheron-Guégan, *Chem. Commun.* **2003**, 2976–2977. b) B. Chen, N. W. Ockwig, A. R. Millward, D. S. Contreas, O. M. Yaghi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4745–4749.
- [19] a) L. C. Tabares, J. A. R. Navarro, J. M. Salas, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 383–387. b) E. Barea, J. A. R. Navarro, J. M. Salas, N. Masciocchi, S. Galli, A. Sironi, *Polyhedron*, **2003**, *22*, 3051–3057. c) E. Barea, J. A. R. Navarro, J. M. Salas, N. Masciocchi, S. Galli, A. Sironi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3014–3015. d) J. A. R. Navarro, J. M. Salas, E. Barea, *An. Quím.* **2005**, *101*, 31–34. e) J. A. R. Navarro, E. Barea, J. M. Salas, N. Masciocchi, S. Galli, A. Sironi, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 2397–2399. f) J. A. R. Navarro, E. Barea, J. M. Salas, N. Masciocchi, S. Galli, A. Sironi, J. B. Parra, C. Ovin Ania, PCT/ES 2006/000349.
- [20] S. Brunauer, L. S. Deming, W. E. Demings, E. Teller, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 1723–1732.
- [21] G. Horvath, K. Kawazoe, *J. Chem. Engineer. Japan* **1983**, *16*, 470–475.
- [22] S. Brunauer, P. H. Emmett, E. Teller, *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 309–319.
- [23] L. Schlapbach, A. Züttel, *Nature* **2001**, *414*, 353–358.

Bio-nanocomposites: nuevos materiales ecológicos, biocompatibles y funcionales

Resumen: Los materiales denominados bio-nanocomposites constituyen un novedoso grupo de compuestos de naturaleza híbrida organo-inorgánica que están basados en el ensamblaje entre polímeros de origen natural y sólidos inorgánicos a través de interacciones a escala nanométrica entre ambos componentes. Al igual que los nanocomposites convencionales basados en polímeros sintéticos, poseen interesantes propiedades mecánicas, térmicas y de barrera al paso de gases, incorporando además el carácter biocompatible y biodegradable asociados al biopolímero. Por ello, estos materiales de naturaleza bio-nanohíbrida pueden recibir aplicación como bioplásticos para el envasado de alimentos, como implantes y sistemas dispensadores de fármacos en biomedicina, e incluso como componentes en dispositivos electroquímicos del tipo de los sensores selectivos y los biosensores cuando el material presenta también otras propiedades funcionales adecuadas.

Introducción

Los materiales complejos constituidos por dos o más fases sólidas reciben comúnmente el nombre de materiales compuestos ("composites"), siendo los más comunes aquellos constituidos por un polímero orgánico que constituye la fase continua (matriz) y un sólido inorgánico como fase dispersa que actúa como agente o carga reforzante del polímero. El resultado de la interacción entre ambos componentes orgánico e inorgánico es un efecto sinérgico que conduce a la mejora de las propiedades del material con respecto a las que muestran los componentes de forma individual. Cuando la fase dispersa presenta al menos una dimensión en la escala nanométrica, estos materiales híbridos de naturaleza organo-inorgánica se denominan "nanocomposites".*[1,2] La nanoestructuración de los componentes incrementa el número de interacciones a nivel nanométrico entre el polímero orgánico y el sólido inorgánico, dando lugar a materiales con propiedades estructurales muy superiores a las de los microcomposites.[3,4] Dependiendo de las propiedades aportadas por el polímero o por el sólido inorgánico, estos materiales híbridos nanoestructurados pueden presentar también propiedades funcionales adecuadas para muy diversas aplicaciones como catalizadores heterogéneos, componentes de sensores químicos y en dispositivos ópticos, opto-electrónicos, magnéticos y electroquímicos.[1,5-9]

Hace ahora dos décadas que se empezó a utilizar el término nanocomposite a raíz de la aparición de varios artículos que describían la preparación de los sistemas polipirrol/ FeOCl ,^[10] nylon/arcilla,^[11] poliestireno/fluorohectorita^[12] y polióxido de etileno/silicato laminar.^[13,14] A partir de estos trabajos, el desarrollo de este tipo de materiales híbridos ha experimentado una progresión espectacular, como demuestra el incremento de publicaciones sobre este tema en los últimos

* El término *nanocomposite* originariamente expresado en inglés se refiere a materiales nanocompuestos (o a nanomateriales compuestos) siendo aceptado prácticamente de forma universal en otros idiomas, incluido el castellano. Análogamente esta terminología es aplicable a los *bio-nanocomposites*.



Margarita Darder*



Pilar Aranda



Eduardo Ruiz-Hitzky

10 años, que crece desde unos 100 artículos hasta más de 1500 publicaciones científicas por año (base de datos ISI Web of Knowledge). Aunque todavía hay pocas aplicaciones que hayan alcanzado el nivel comercial, existen ya diversos usos que aprovechan las excelentes propiedades estructurales y funcionales de los nanocomposites, principalmente los basados en arcillas.^[8,15] En efecto, no se han cumplido todas las expectativas que existían sobre comercialización de nanocomposites para aplicaciones estructurales. Con respecto a las aplicaciones funcionales son cada vez más prometedores los resultados dirigidos a su empleo como materiales de barrera para protección de alimentos, retardantes de llama, componentes en dispositivos ópticos, eléctricos o electroquímicos, así como en diversas aplicaciones biomédicas.

Por ejemplo, su empleo como componentes en automóviles radica en la mejora de propiedades mecánicas como los módulos de flexión y de tensión por efecto de la dispersión de nanopartículas de arcilla en polímeros termoplásticos, sin producir un aumento sensible de peso. En otros casos, también son destacables sus propiedades de barrera al paso de gases, siendo por ello empleados como materiales para envasado de alimentos, almacenaje de líquidos o, incluso, como recubrimiento interno en pelotas de tenis para retardar la pérdida de la presión

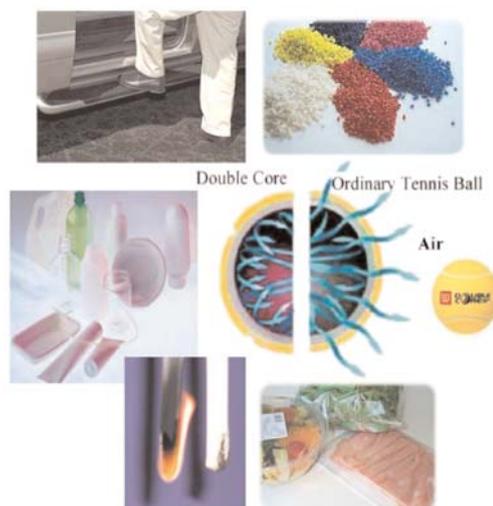


Figura 1. Diversas aplicaciones comerciales de los nanocomposites polímero-arcilla (adaptada de Refs. 8 y 16).

interna inicial y prolongar así su tiempo de uso. Otras aplicaciones están relacionadas con la estabilización de pigmentos para pinturas y recubrimientos, así como con su empleo como retardantes de llama dada la elevada estabilidad térmica de este tipo de materiales (Fig. 1).

En las aplicaciones mencionadas se emplean habitualmente polímeros sintéticos derivados del petróleo como las poliolefinas (polipropileno y polietileno) y poliamidas (nylon), que presentan tiempos largos de degradación y generan residuos muy difíciles de eliminar. Para paliar este inconveniente, varios grupos de investigación han comenzado en la última década a desarrollar nuevos nanocomposites basados en biopolímeros, esto es polímeros disponibles en la naturaleza. La finalidad es producir materiales avanzados que además de presentar las excelentes propiedades mecánicas de los nanocomposites, ofrezcan la ventaja añadida de ser respetuosos con el medio ambiente y biodegradables, además de poder presentar biocompatibilidad y determinadas propiedades funcionales.

Nanocomposites basados en materiales de origen natural

Los polímeros de origen natural comienzan a sustituir parcialmente a los polímeros sintéticos en la preparación de nanocomposites, principalmente en el envasado de alimentos y aplicaciones biomédicas. Los nuevos nanocomposites que se están obteniendo con este concepto son más respetuosos con el medio ambiente y además son reciclables, por lo que han sido denominados nanocomposites verdes (*green nanocomposites*)^[17,18] o bio-nanocomposites.^[19,20] Especialmente relevante es el caso en que el substrato inorgánico es también de origen natural como son los silicatos incluidos en la familia de los minerales de la arcilla.

En muchos casos, los organismos vivos producen nanocomposites naturales, esencialmente con propiedades estructurales o con una finalidad de protección, que presentan una extraordinaria estructuración de sus componentes a nivel nanométrico, como es el caso del nácar,^[21–23] el marfil,^[24,25] el hueso^[26,27] o el exoesqueleto de los crustáceos.^[28] Gran número de los bio-nanocomposites que se están sintetizando pueden considerarse como materiales biomiméticos o bioinspirados, ya que tratan de imitar la disposición jerarquizada de los componentes en estos materiales naturales con el fin de conseguir propiedades análogas.^[29–31] Pero la Naturaleza no solo supone una excelente fuente de inspiración, sino también la fuente de la que podemos extraer los componentes necesarios para la preparación de estos materiales bio-híbridos. Así, podemos establecer tres categorías de biopolímeros según su fuente de obtención: i) los extraídos directamente de la biomasa (celulosa, almidón, pectina, alginato, quitina...); ii) los sintetizados a partir de un monómero bio-derivado (ácido poliláctico); y iii) los producidos por microorganismos (goma xantano, polihidroxibutirato...). La gran abundancia y la disponibilidad de biopolímeros como la celulosa, el almidón o la quitina son otras de las razones que han impulsado a sustituir polímeros no degradables por polímeros de origen natural. Una característica importante de los bio-nanocomposites basados en celulosa, almidón o ácido poliláctico^[17,18,32] es su biodegradabilidad,^[33] gracias a la cual se reducen la producción de residuos y la contaminación am-

biental. Los microorganismos son capaces de descomponer estos materiales en agua y dióxido de carbono, los cuales vuelven así a la naturaleza contribuyendo a un desarrollo sostenible (Fig. 2). Esta cualidad convierte a los bio-nanocomposites, dotados de las propiedades estructurales y funcionales adecuadas, en una excelente alternativa a los nanocomposites no degradables empleados en las industrias del automóvil o en la de alimentos, mencionadas previamente.

Por otra parte, la biocompatibilidad de los polímeros naturales hace que la aplicación de los bio-nanocomposites resultantes pueda extenderse a un área tan vital como es el de la biomedicina.^[35] Así, se están desarrollando materiales que tratan de imitar la composición y la organización del hueso, principalmente basados en hidroxiapatito combinado con colágeno u otras proteínas estructurales, de utilidad para su aplicación como implantes para la regeneración de tejido óseo.^[36–38] Asimismo, son destacables otras aplicaciones biomédicas basadas en el uso de bio-nanocomposites como sistemas para transporte y liberación controlada de fármacos o como vectores no víricos para terapia génica.^[39,40] De este modo, los materiales bio-nanohíbridos pueden encuadrarse en un nuevo campo de investigación ubicado en la frontera de las Ciencias de la Vida, la Ciencia de Materiales y la Nanotecnología.

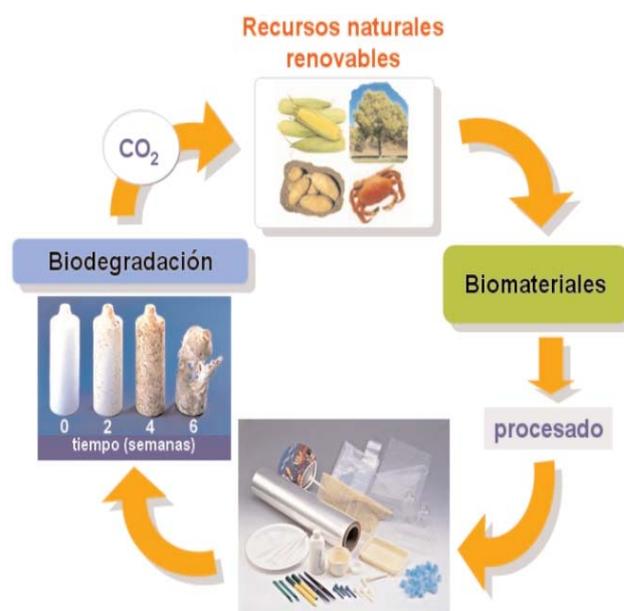


Figura 2. Contribución de los biomateriales al desarrollo sostenible (adaptada de Ref. 34).

Estrategias de síntesis de bio-nanocomposites

Los diferentes tipos de nanocomposites pueden englobarse en cinco familias, según la clasificación establecida por Komarneni.^[1] Así, podemos distinguir entre (i) nanocomposites preparados por el método sol-gel a bajas temperaturas; (ii) los basados en intercalación (y deslaminación) en sólidos de tipo laminar; (iii) los resultantes del atrapamiento en sólidos con una estructura tridimensional como las zeolitas; (iv) los electrocerámicos, derivados de materiales ferroeléctricos, dieléctricos y superconductores; y (v) los nanocomposites cerámicos estructurales, preparados mediante los métodos

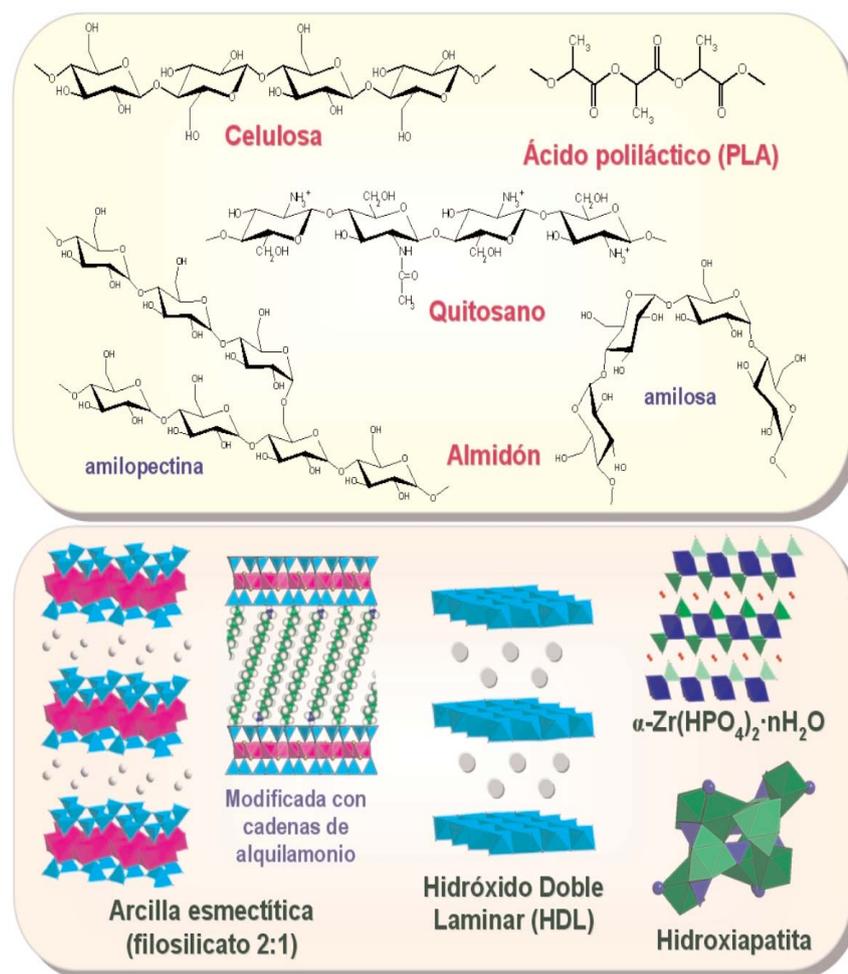


Figura 3. Estructuras de los biopolímeros y sólidos inorgánicos más comunes en la síntesis de bio-nanocomposites

tradicionales a altas temperaturas. De entre estos métodos, los dos primeros son los más utilizados para la preparación de nanocomposites basados en la combinación de un sólido inorgánico y un polímero, ya sea sintético o de origen natural. En el caso de los bio-nanocomposites, la mayor parte de los trabajos recogidos en la bibliografía muestran como método de síntesis habitual la intercalación de los biopolímeros en sólidos laminares, produciéndose entre ambas interacciones de tipo electrostático, de enlace de hidrógeno, coordinación ion-dipolo, etc.^[19,20] La síntesis de estos bio-nanocomposites basados en sólidos 2D se consigue aplicando las mismas estrategias descritas para la preparación de nanocomposites,^[3,4] es decir: (i) intercalación directa del biopolímero, que se dispone entre las láminas del sólido hospedante; (ii) intercalación de un monómero, seguida de su polimerización en el espacio interlaminar; (iii) deslaminación del sólido y posterior reapilamiento en presencia del biopolímero, que queda así atrapado en el sólido; y (iv) síntesis del sólido inorgánico en presencia del biopolímero, que actúa como una plantilla. Los sólidos empleados con mayor frecuencia son arcillas laminares del tipo de las esmectitas (montmorillonita, hectorita) y sus derivados con alquilamonio,^[41] hidróxidos dobles laminares (HDLs), el α -fosfato de zirconio (α -ZrP) o perovskitas de tipo laminar.^[19,20] En la Figura 3 se muestran las estructuras de algunos de los biopolímeros y sólidos inorgánicos más utilizados en la preparación de bio-nanocomposites.

También se han descrito otros bio-nanocomposites en cuya composición intervienen sólidos no laminares. Este es el caso de los sistemas híbridos basados en la combinación de biopolímeros con arcillas de tipo fibroso, como la sepiolita y la paligorskita, o bien con hidroxiapatita, carbonato cálcico y sílice. Estos últimos generalmente son considerados materiales biomiméticos o bio-inspirados, ya que en su preparación se trata de imitar los procesos de mineralización que tienen lugar en la Naturaleza.^[42,43] Así, se ha comprobado que proteínas y polisacáridos como colágeno, carragenatos, alginato, derivados de celulosa, quitosano y quitina son capaces de promover la precipitación de sílice, a partir de precursores como el tetrametilortosilicato (TMOS) o el tetrakis(2-hidroxietil)ortosilicato (THEOS), o bien de carbonato y fosfato cálcico, actuando el biopolímero como una plantilla que controla la organización estructural del material híbrido resultante.^[44-46] De esta forma, la incorporación de material biológico (proteínas, ADN y ARN, antígenos, células, etc.) en la matriz silícica genera bio-nanocomposites en los que se preserva la funcionalidad del material bioactivo, siendo adecuados para aplicaciones como sensores, biosensores y catalizadores.^[47]

Aplicaciones de los bio-nanocomposites

• Bioplásticos:

Desde hace unas décadas se están comercializando los denominados bioplásticos, derivados de biopolímeros muy abundantes obtenidos de productos naturales, tales como el almidón de maíz o patata, la celulosa de distintas plantas o el ácido poliláctico, obtenido a partir del ácido láctico resultante de la acción de diversos microorganismos sobre el almidón. El impacto medioambiental provocado por los desechos de plásticos no degradables es enorme y esto hace necesario el disponer de materiales alternativos como los bioplásticos. Aunque la mayor parte de la producción de bioplásticos se dedica al embalaje y envasado de alimentos, también se utilizan en otros campos como la agricultura, la construcción, los productos sanitarios, sistemas dispensadores de fármacos, implantes médicos o hilos de sutura, etc, gracias a su biodegradabilidad, no toxicidad y la facilidad de procesado. Diversos estudios han demostrado que la adición de sólidos inorgánicos al biopolímero (*nanocargas*) mejora las propiedades mecánicas del material resultante, incrementando su estabilidad frente a la degradación térmica y confiriéndole una mayor rigidez y mayor resistencia al impacto. Esto es consecuencia del incremento de interacciones a nivel nanométrico entre ambos componentes en los nanocompos-

ites resultantes, que pueden ser compuestos de intercalación si la arcilla conserva su disposición laminar o bien de exfoliación si se produce una dispersión de las nanoláminas (Fig. 4).^[3] Así, se ha comprobado que la incorporación de arcillas, naturales o modificadas previamente con compuestos alquilamonio, en la matriz de biopolímero (almidón, celulosa, o PLA generalmente) origina bio-nanocomposites con propiedades superiores a los bioplásticos no reforzados.^[17,32,48-50] Esta función de agente reforzante para la mejora de las propiedades mecánicas del polímero es análoga a la que ejercen las partículas anisotrópicas de sepiolita, un silicato de magnesio hidratado de morfología microfibrosa muy abundante en España, al ser combinadas con otro polímero de origen natural como es el caucho.^[51, 52]

Aparte de la mejora en las propiedades mecánicas del bio-nanocomposite con respecto al biopolímero puro, también destaca la mejora introducida en las propiedades de barrera al paso de gases. La dispersión de las láminas del sólido inorgánico en la matriz biopolimérica crea "camino tortuosos" que dificultan el paso de gases a través del material (Fig. 4), siendo esta propiedad muy importante para las aplicaciones de estos bioplásticos en el área de envasado y conservación de alimentos. Hay que destacar también que varios estudios se han centrado en el control de la biodegradabilidad de bio-nanocomposites basados en PLA, variando la disposición de la arcilla en la matriz de PLA^[53] o incorporando un titanato laminar para acelerar la degradación del material en presencia de luz solar.^[54] Este último efecto es muy importante con vistas a que estos nuevos materiales sean buenos candidatos para reemplazar a los plásticos tradicionales y alcanzar una reducción del volumen de residuos generados.

• *Aplicaciones biomédicas:*

El objetivo de la denominada ingeniería de tejidos es la regeneración del tejido dañado mediante la incorporación de un

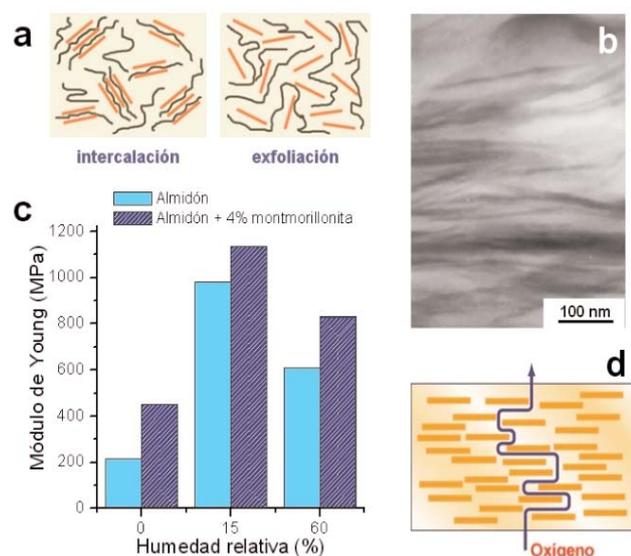


Figura 4. Características y propiedades de los nanocomposites biopolímero-arcilla: (a) disposición de la arcilla en los nanocomposites: intercalada o exfoliada; (b) imagen de TEM mostrando la intercalación de almidón en cloisita-Na (adaptado de Ref. 48); (c) mejora del módulo de Young en un bio-nanocomposite almidón-montmorillonita y su variación en función de la humedad relativa (adaptado de Ref. 50); (d) efecto de barrera al paso de gases.

soporte artificial favorable para el crecimiento celular que conduzca al desarrollo de nuevo tejido, conservando la forma y dimensiones del implante. Para ello, es importante que este soporte posea una porosidad adecuada, que sea fácil de conformar con el tamaño y la forma deseados, que sea biocompatible y, sobre todo, biodegradable, es decir, que el biomaterial implantado pueda ser eliminado por el propio organismo una vez realizada su función de soporte para la regeneración del tejido. En la bibliografía pueden encontrarse numerosos ejemplos de biomateriales para la regeneración de tejido óseo, neural o cardiovascular,^[36] aunque la mayor parte de los bio-nanocomposites han sido estudiados para regenerar tejido óseo como implantes que tratan de imitar la composición del hueso o el cartílago para lograr una perfecta integración (Fig. 5). Generalmente se componen de hidroxiapatito combinado con una amplia variedad de biopolímeros: polisacáridos como el alginato,^[55] poliésteres basados en el ácido poliláctico^[56,57] y diversas proteínas estructurales del tipo del colágeno^[37,58,59] o la fibroína de seda.^[60] La nanoestructuración de los componentes del implante, originando una superficie con rugosidad en la escala nanométrica similar a la del hueso natural, parece favorecer la proliferación de los osteoblastos y resulta muy adecuada para la regeneración del tejido.^[61] Muchos estudios se han centrado en los procesos de preparación de materiales híbridos, por ejemplo combinando nanopartículas de hidroxiapatito con seroalbumina bovina^[62] o quitosano,^[63] generalmente inspirados en los procesos de biomineralización que tienen lugar en la naturaleza. Es muy importante obtener biomateriales no sólo con buenas propiedades mecánicas, sino también provistos de una arquitectura conveniente, es decir, con una estructuración y porosidad determinadas que favorezcan la adecuada proliferación de osteoblastos. Para el control de la porosidad se han empleado diversas estrategias alternativas a la liofilización, como la síntesis del biocomposite HAP-caseinato sódico en una emulsión de aceite y agua,^[64] o bien utilizando CO₂ supercrítico para la preparación de los nanocomposites basados en HAP o β-fosfato tricálcico con ácido poliláctico.^[57]

Además del hidroxiapatito, el colágeno también ha sido combinado con sepiolita originando bio-nanocomposites con excelentes propiedades mecánicas para ser utilizados como implantes óseos.^[66,67] El colágeno muestra una gran afinidad por las fibras de sepiolita, orientándolas en la misma dirección que las cadenas del biopolímero, lo que origina un material con un alto grado de organización. La persistencia del

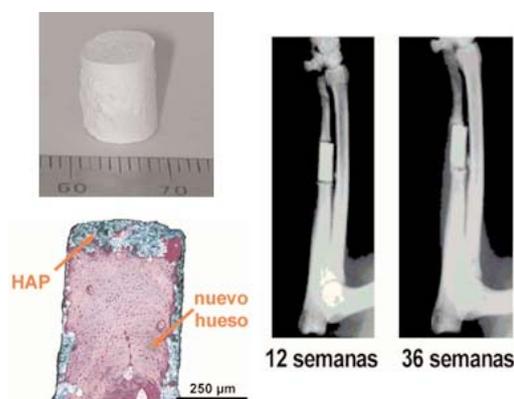


Figura 5. Implantes basados en hidroxiapatito (HAP) para regeneración de tejido óseo (adaptada de Refs. 55 y 65).

material implantado en el organismo puede ser modificada mediante tratamiento del composite colágeno-sepiolita con pequeñas cantidades de un entrecruzante como el glutaraldehído, de forma que aumente la resistencia del material y pueda permanecer el tiempo necesario para lograr la formación de nuevo tejido.^[68]

En algunos estudios el nanocomposite no sólo actúa como soporte, sino también como sistema dispensador de compuestos bioactivos que pueden favorecer la regeneración tisular y la cicatrización de heridas, como es el caso de los nanocomposites de hidroxiapatito ensamblado con alginato y colágeno^[55] o con gelatina^[69] en los que se atrapa una proteína morfogenética o un fármaco antibiótico.

Otros sistemas bio-nanohíbridos han sido desarrollados con el objetivo de actuar como vehículos para la distribución controlada de fármacos. Con este fin el grupo de Livage ha desarrollado recientemente un nuevo sistema biohíbrido sílice/alginato en forma de partículas de dimensiones variables según el método de preparación, llegando a presentar dimensiones que alcanzan la escala nanométrica cuando se usa la técnica preparativa de *spray-drying*.^[70] Así, las nanopartículas resultantes son capaces de penetrar en el espacio intracelular de los fibroblastos usados como modelo, por lo que se contempla su uso como un eficiente sistema dispensador de fármacos.

La incorporación de ADN en sólidos inorgánicos del tipo de los hidróxidos dobles laminares (HDLs) fue descrita hace unos años por el grupo de Choy.^[39] Los HDLs presentan la propiedad de intercambio aniónico, por lo que las cadenas de ADN, con una carga global negativa, pueden penetrar en el espacio interlaminar, como se confirma por difracción de rayos X. Se observa un incremento en la distancia entre láminas consecutivas (*espaciado basal*) de 2,39 nm que indica que la incorporación del ADN se efectúa en doble hélice dispuesta de forma paralela a las láminas inorgánicas.^[71] Estos bio-nanocomposites ADN-HDL han sido estudiados como vectores no víricos para la transferencia del ADN al núcleo celular (Fig. 6). El apantallamiento de la carga negativa del ADN por el sólido inorgánico facilita su paso a través de la membrana (endocitosis) y, una vez en el lisosoma, el pH ligeramente ácido del medio produce la disolución del HDL liberando las cadenas de ADN que pueden ser transferidas al núcleo de la célula.^[39] Se ha realizado también un estudio de la citotoxicidad del HDL utilizado, tipo hidrotalcita (hidróxido doble de Mg y Al), confirmándose la biocompatibilidad de este material y su aptitud para ser empleado en terapia génica.^[40]

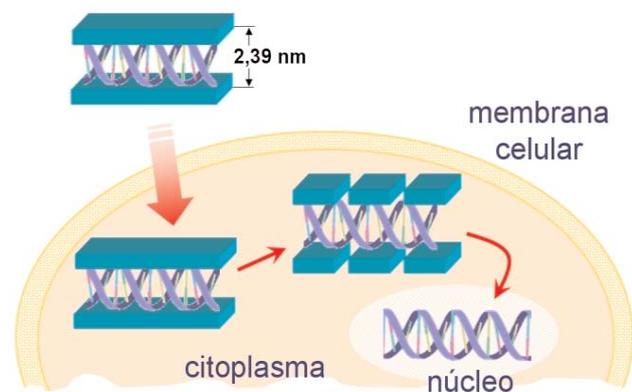


Figura 6. Bio-nanohíbrido ADN-HDL como vector no vírico en transferencia génica.

• Aplicaciones en dispositivos electroquímicos:

Un reciente campo de aplicación de los bio-nanocomposites es su uso como fase activa en dispositivos electroquímicos. La primera aplicación de este tipo fue la construcción de sensores potenciométricos basados en un bio-nanocomposite quitosano-montmorillonita cuya capacidad de cambio iónico puede ser regulada en función de la cantidad de biopolímero incorporada.^[72,73] Debido a que el quitosano es un polielectrolito catiónico a valores de pH inferiores a 6,3, puede ser intercalado directamente en el espacio interlaminar de las esmectitas en forma de monocapa o de bicapa como muestra la difracción de rayos X (Fig. 7). En este último caso de intercalación en bicapa, parte de los grupos amino protonados del quitosano quedan sin interaccionar con la arcilla, ya que exceden la capacidad de cambio catiónico inicial de unos 75 mEq/100 g en el caso de la montmorillonita utilizada. Este exceso de grupos amino protonados actúa como centros de cambio aniónico, transformándose así la capacidad de cambio catiónica en aniónica en el material resultante. Este bio-nanocomposite presenta también excelentes propiedades mecánicas que facilitan su incorporación como fase activa del sensor sin necesidad de añadir los aglomerantes típicos (Fig. 7). Los sensores desarrollados han sido aplicados con éxito en la determinación potenciométrica de diferentes aniones mostrando una marcada selectividad hacia los aniones monovalentes, lo que puede ser consecuencia del confinamiento de las cadenas de quitosano en el espacio interlaminar de la arcilla (Fig. 7).

Este mismo biopolímero catiónico, el quitosano, es capaz de unirse a las microfibras de sepiolita mediante interacciones electrostáticas, dada la capacidad de cambio catiónico de esta arcilla.^[74] Además se establecen enlaces de hidrógeno entre los numerosos grupos hidroxilo del biopolímero y los grupos silanoles presentes en la superficie de la sepiolita.^[75] Se ha comprobado mediante determinaciones potenciométricas que variando la cantidad de polímero adsorbido en la sepiolita es posible modificar su capacidad de cambio, llegando incluso a transformarla en un intercambiador de tipo aniónico cuando hay un exceso del biopolímero cargado positivamente.

En el caso de los HDLs, conocidos como arcillas inversas por su capacidad de cambio aniónica, se demostró que su combinación con polisacáridos cargados negativamente, tales como alginato, pectina o ι -carragenato, origina bio-nanocomposites con una capacidad de cambio catiónica.^[76,77] La estrategia de síntesis seguida en esta ocasión fue la denominada síntesis con plantilla, haciendo precipitar el hidróxido doble de Zn y Al mediante adición de NaOH a una disolución que contiene el biopolímero además de los cloruros correspondientes. De esta manera, el biopolímero queda atrapado entre las láminas del sólido inorgánico que se forma, permaneciendo unido a ellas mediante interacciones de tipo electrostático. Los difractogramas de rayos X confirman la incorporación de alginato y pectina en una conformación de monocapa ($\Delta d_L = 0,84$ nm), mientras que el ι -carragenato parece quedar incorporado en forma de bicapa o quizás de doble hélice ($\Delta d_L = 1,15$ nm).^[77] La transformación del HDL en un intercambiador catiónico se debe a que una fracción de los grupos carboxilato, en el alginato o la pectina, o sulfato, en el ι -carragenato, no interaccionan con las láminas quedando por tanto disponibles como centros de intercambio catiónico.

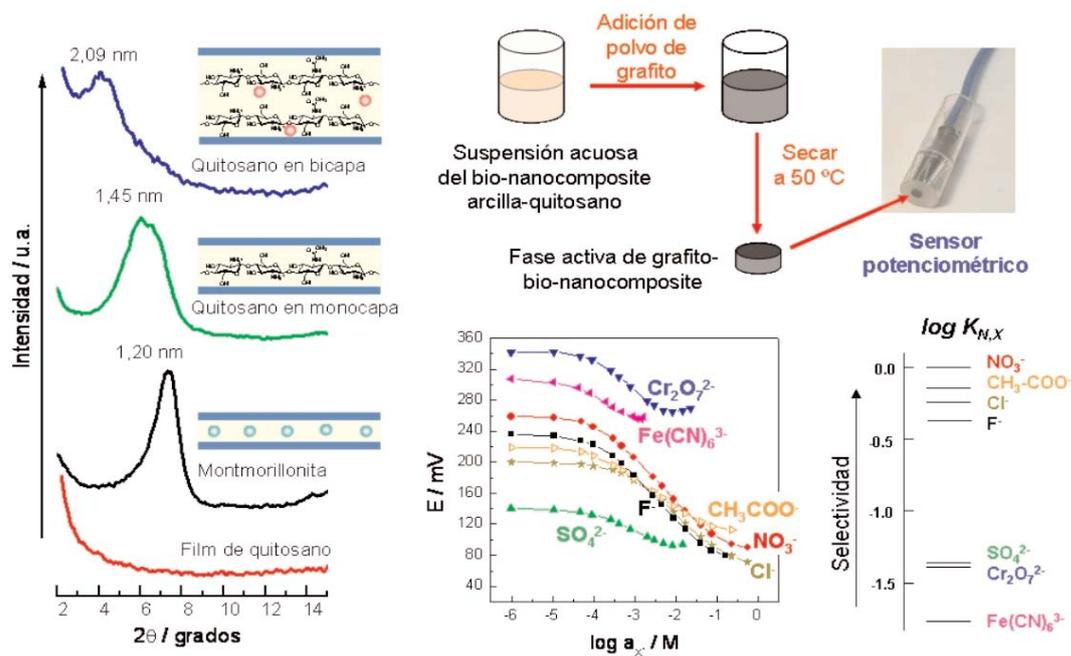


Figura 7. Difractogramas de rayos X confirmando la formación del bio-nanocomposite por intercalación en montmorillonita de quitosano en configuración de monocapa o de bicapa (izquierda del gráfico). Preparación de sensores electroquímicos y empleo de este bio-nanocomposite como fase activa de sensores potenciométricos para la determinación de aniones, mostrando una marcada selectividad hacia los aniones monovalentes.

Dada la capacidad de estos biopolímeros de gelificar en presencia del ion calcio, por un mecanismo de formación de complejos, los sensores basados en los bio-nanocomposites resultantes ($[Zn_2Al(OH)_6](\text{biopolímero})\cdot nH_2O$) pueden aplicarse a la determinación potenciométrica de este catión.^[77]

Aparte del empleo de los bio-nanocomposites en el desarrollo de sensores iónico-selectivos, también se han estudiado sistemas análogos para otros tipos de aplicaciones electroquímicas. Este es el caso de los nanocomposites caramelo-arcilla preparados por el método de polimerización *in situ* de sacarosa mediante irradiación de microondas.^[78] En este proceso el caramelo resultante se intercala en el espacio interlamilar de la montmorillonita, aumentando el espaciado basal de 1,40 nm en la arcilla de partida a 1,92 nm en el bio-nanocomposite. Este sistema es un excelente precursor de nanocomposites carbono-arcilla, ya que mediante un tratamiento térmico se produce la pirólisis y carbonización del caramelo. El gran incremento de conductividad eléctrica, desde menos de 10^{-12} S/cm en el sistema caramelo-arcilla a 10^{-1} S/cm tras su tratamiento a 750 °C, permite la aplicación de estos nanocomposites en diversos dispositivos electroquímicos como baterías recargables, supercondensadores, sensores y biosensores.^[9]

Podemos considerar que el trabajo descrito por Talibudeen en 1950^[79] sobre la combinación de gelatina, una proteína estructural, con arcillas esmectíticas, fue realmente un estudio pionero sobre la preparación de lo que actualmente se consideran bio-nanocomposites. Hoy en día sigue existiendo un gran interés por este tipo de materiales basados en gelatina y diversos sólidos inorgánicos como el α -ZrP,^[80] diversas arcillas,^[81,82] o perovskita.^[83] En este último caso, el sólido inorgánico es un niobato cálcico laminar perteneciente a la serie de perovskitas tipo Dion-Jacobson, que tras una serie de tratamientos en medio ácido y con sales de amonio cuaterna-

rias (tetraetilamonio, TEA^+ , o tetrabutilamonio, TBA^+) origina una dispersión coloidal provocada por la exfoliación de las nanolaminas del óxido mixto. La adición de gelatina a este sistema coloidal produce el reapilamiento de las nanolaminas que se autoensamblan con una orientación ordenada preferencial en un mismo plano y que permanecen homogéneamente distribuidas en la matriz polimérica (Fig. 8).^[83] En este tipo de bio-nanocomposites es el sólido inorgánico el que aporta las propiedades funcionales, concretamente las propiedades dieléctricas del sistema híbrido, lo que se refleja en el aumento de la constante dieléctrica y de la conductividad de a medida que aumenta el contenido de perovskita en el material (Fig.8). Gracias a dichas propiedades, estos bio-nanocomposites gelatina-perovskita podrían ser aplicados en dispositivos de alta frecuencia y en la industria de microondas.

Además de los bio-nanocomposites basados en proteínas estructurales, existe un enorme interés en la incorporación de proteínas funcionales que doten al material híbrido resultante de las propiedades necesarias para su incorporación en biosensores y reactores enzimáticos. En la bibliografía pueden encontrarse numerosos ejemplos de biosensores en los que se hace uso de diversos sólidos inorgánicos, principalmente arcillas esmectíticas y HDLs, como membranas para la inmovilización de enzimas en la superficie del electrodo.^[84] Pero en estos casos, la interacción entre ambos componentes inorgánico y biológico no se produce a nivel nanométrico, por lo que no podemos hablar de la formación de un nanocomposite, aunque queda confirmada la capacidad de estas arcillas para crear un ambiente favorable para la retención y conservación de las enzimas. A diferencia de estos materiales, recientemente varios trabajos sí describen la preparación de verdaderos bio-nanocomposites enzima-sólido inorgánico, tratándose en estos casos de bio-nanohíbridos basados en sólidos laminares del tipo de las arcillas esmec-

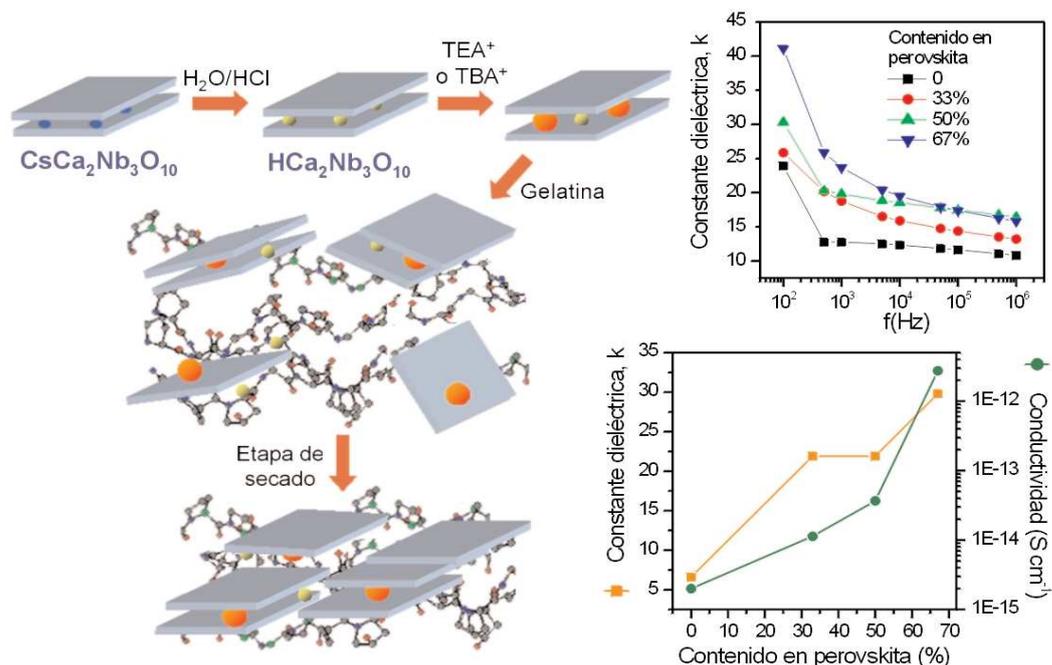


Figura 8. Síntesis del bio-nanocomposite gelatina-perovskita mediante la estrategia de deslaminación-reapilamiento y variación de su constante dieléctrica y conductividad en función de la frecuencia y del contenido en perovskita.

títicas, fosfatos, trifosfocalcogenuros, silicatos sódicos laminares y perovskitas. La intercalación del componente biológico en estos sólidos inorgánicos tiene como objetivo crear un ambiente adecuado para protegerlo de la degradación microbiana y evitar su desnaturalización preservando la estructura terciaria y, por lo tanto, conservando su actividad enzimática. Uno de los trabajos pioneros, fue el de McLaren y Peterson en 1961 describiendo la incorporación de lisozima, lactoglobulina, pepsina y quimotripsina en el espacio interlaminar de la montmorillonita mediante un mecanismo de intercalación directa (Fig. 9a).^[85] El objetivo del estudio era determinar las dimensiones de las proteínas intercaladas a partir del incremento en el espaciado basal determinado por difracción de rayos X, es decir, utilizando la arcilla como un sustrato calibrador. Más recientemente y utilizando otro sólido laminar como el fosfato de zirconio $\alpha\text{-Zr}(\text{HPO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($\alpha\text{-ZrP}$) se han obtenido resultados similares con hemoglobina, mioglobina, lisozima, quimotripsina, protamina y glucosa oxidasa.^[86] Del mismo modo, otros autores han conseguido intercalar con idéntico éxito lisozima en un trifosfocalcogenuro de manganeso (MnPS_3),^[87] mioglobina y hemoglobina en un silicato sódico como la magadiita ($\text{Na}_2\text{Si}_{14}\text{O}_{29} \cdot n\text{H}_2\text{O}$)^[88], hemoglobina en el niobato laminar $\text{HCa}_2\text{Nb}_3\text{O}_{10}$ (perovskita)^[89] o mioglobina, hemoglobina y glucosa oxidasa en un filosilicato de magnesio sintético.^[90] La preparación de estos biohíbridos se realiza mediante un proceso de deslaminación-reapilamiento, siendo necesaria en todos ellos una expansión previa del sólido laminar, generalmente con sales de amonio cuaternarias, para facilitar la incorporación posterior de la especie biológica (Fig. 9b). En todos estos trabajos, la técnica de difracción de rayos X es fundamental para confirmar la intercalación de estas enzimas y proteínas globulares entre las láminas del sólido, obteniéndose en cada caso incrementos del espaciado basal que concuerdan con las dimensiones de cada una de ellas.

Recientemente se ha descrito la inmovilización de los en-

zimas $\beta\text{-D}$ -glucanasa y D -galactosidasa en un material distinto a los sólidos laminares mencionados, como es un nanocomposite formado por sílice y polisacáridos (xantano, goma de semilla de algarrobo y derivados de celulosa). Este material bio-nanohíbrido resulta ser una matriz excelente para la retención de ambas enzimas, ya que conservan su actividad enzimática prolongando su tiempo de uso unas cien veces, presentando además una porosidad que facilita la difusión de sustratos y productos.^[91]

La preservación de la actividad enzimática, o incluso en algunos casos la producción de un ligero incremento de su actividad debido al efecto protector del sólido inorgánico^[86] (Fig. 9c), tiene como consecuencia directa el aumento del tiempo de uso de los biosensores. Además, la estructura abierta de las láminas inorgánicas facilitando el acceso del sustrato al componente biológico permitirá obtener dispositivos con tiempos de respuesta cortos. Puede afirmarse que el empleo de este tipo de bio-nanocomposites ofrece nuevas alternativas a los métodos clásicos de inmovilización de enzimas para el desarrollo tanto de dispositivos biosensores como de reactores enzimáticos.

Conclusiones

Se ha pretendido ofrecer una visión global acerca de un nuevo tipo de materiales complejos denominados bio-nanocomposites, los cuales resultan de la combinación de polímeros de origen natural con sólidos inorgánicos. La interacción a escala nanométrica de ambos componentes confiere a estos materiales híbridos no solo excelentes propiedades mecánicas, sino otras como son las de barrera al paso de gases y una mayor estabilidad térmica con respecto a los sistemas con interacciones a mayor escala (composites convencionales). A estas propiedades, comunes a todos los materiales nanocomposites, se suman ahora las que aportan los biopolímeros, tales como la biocompatibilidad y la biodegradabilidad. Esto

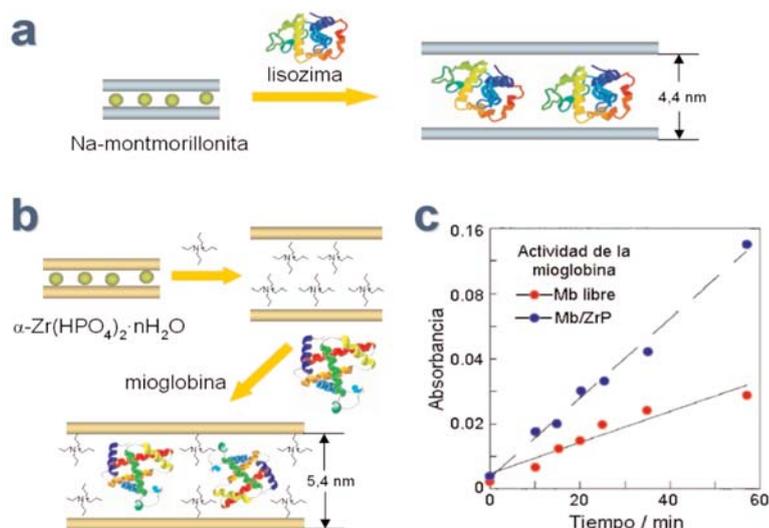


Figura 9. Intercalación de proteínas en sólidos laminares siguiendo estrategias de intercalación directa (a) y deslamación previa con sales de amonio cuaternarias (b). Aumento de la actividad de mioglobina intercalada en $\alpha\text{-ZrP}$ con respecto a la proteína libre (adaptada de Ref. 86) (c).

supone una ventaja añadida a la gran abundancia y disponibilidad de estos productos, lo que permitirá en un futuro próximo reemplazar parcialmente los polímeros derivados del petróleo, disminuyendo la cantidad de desechos no biodegradables y contribuyendo así a la conservación del medio ambiente. Si bien las principales aplicaciones se están desarrollando por el momento en el área de los bioplásticos para envasado de alimentos y en el campo de la biomedicina como implantes para regeneración tisular, otros usos como componentes en dispositivos electroquímicos tales como sensores iónico-selectivos y biosensores son un ejemplo de la innovación prometedora de los bio-nanocomposites.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a la CICYT (proyecto MAT2006-03356), la Comunidad de Madrid (proyecto S-0505/MAT/000227) y la Junta de Andalucía (proyecto IFAPA-2002.000890). M.D. desea agradecer al CSIC por la financiación recibida a través de un contrato I3P postdoctoral.

Referencias

[1] S. Komarneni, *J. Mater. Chem.* **1992**, *2*, 1219–1230.
 [2] G. A. Ozin, *Adv. Mater.* **1992**, *4*, 612–649.
 [3] M. Alexandre, P. Dubois, *Mater. Sci. Eng. R* **2000**, *28*, 1–63.
 [4] E. Ruiz-Hitzky, A. Van Meerbeeck, en *Handbook of Clay Science*, (Eds.: F. Bergaya, B.K.G. Theng, G. Lagaly), Elsevier, **2006**, pp. 583–621.
 [5] E. Ruiz-Hitzky, *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 334–340.
 [6] E. Ruiz-Hitzky, P. Aranda, B. Casal, J. C. Galván, *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 180–184.
 [7] P. Gómez-Romero, C. Sanchez, Eds., *Functional Hybrid Materials*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
 [8] C. Sanchez, B. Julián, Ph. Belleville, M. Popall, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 3559–3592.
 [9] P. Aranda, M. Darder, R. Fernández-Saavedra, M. López-Blanco, E. Ruiz-Hitzky, *Thin Solid Films* **2006**, *495*, 104–112.
 [10] M. G. Kanatzidis, L. M. Tonge, T. J. Marks, H. O. Marcy, C. R. Kannewurf, *J. Amer. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3797–3799.
 [11] Y. Fukushima, S. Inagaki, *J. Incl. Phenom.* **1987**, *5*, 473–482.

[12] R. A. Vaia, H. Ishii, E. P. Giannelis, *Chem. Mater.* **1993**, *5*, 1694–1696.
 [13] E. Ruiz-Hitzky, P. Aranda, *Adv. Mater.* **1990**, *2*, 545–547.
 [14] P. Aranda, E. Ruiz-Hitzky, *Chem. Mater.* **1992**, *4*, 1395–1403.
 [15] Q. H. Zeng, A. B. Yu, G. Q. Lu, D. R. Paul, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2005**, *5*, 1574–1592.
 [16] <http://www.laviosa.it/>; <http://www.wilson.com/>; <http://www.nanocor.com/>
 [17] H. M. Park, M. Misra, L. T. Drzal, A. K. Mohanty, *Biomacromol.* **2004**, *5*, 2281–2288.
 [18] J. K., Pandey, R. P. Singh, *Starch/Stärke* **2005**, *57*, 8–15.
 [19] E. Ruiz-Hitzky, M. Darder, P. Aranda, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 3650–3662.
 [20] E. Ruiz-Hitzky, P. Aranda, M. Darder, en *Bottom-Up Nanofabrication: Supramolecules, Self-Assemblies, and Organized Films* (Ed.: K. Ariga) American Scientific Publishers (en prensa).
 [21] C. M. Zaremba, D. E. Morse, S. Mann, P. K. Hansma, G. D. Stucky, *Chem. Mater.* **1998**, *10*, 3813–3824.
 [22] B. L. Smith, T. E. Schaeffer, N. Viani, J. B. Thompson, N. A. Frederick, J. Kindt, A. Belcher, G. D. Stucky, D. E. Morse, P. K. Hansma, *Nature* **1999**, *399*, 761–763.
 [23] D. R. Katti, S. M. Pradhan, K. S. Katti, *Rev. Adv. Mater. Sci.* **2004**, *6*, 162–168.
 [24] X. W. Su, F. Z. Cui, *Mater. Sci. Eng. C* **1999**, *7*, 19–29.
 [25] M. B. Jakubinek, C. J. Samarasekera, M. A. White, *J. Mater. Res.* **2006**, *21*, 287–292.
 [26] P. Fratzl, H. S. Gupta, E. P. Paschalis, P. Roschger, *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 2115–2123.
 [27] H. Peterlik, P. Roschger, K. Klaushofer, P. Fratzl, *Nature Mater.* **2006**, *5*, 52–55.
 [28] D. Raabe, P. Romano, C. Sachs, A. Al-Sawalmih, H.-G. Brokmeier, S.-B. Yi, G. Servos, H. G. Hartwig, *J. Crystal Growth* **2005**, *283*, 1–7.
 [29] G. Ozin, A. Arsenault, *Biomaterials and Bioinspiration, en Nanochemistry: A Chemical Approach to Nanomaterials*, Royal Society of Chemistry, London, **2005**, pp. 473–526.
 [30] A. Sellinger, P. M. Weiss, A. Nguyen, Y. Lu, R. A. Assink, W. Gong, C. J. Brinker, *Nature* **1998**, *394*, 256–260.
 [31] Z. Tang, N. A. Kotov, S. Magonov, B. Ozturk, *Nature Mater.* **2003**, *2*, 413–418.
 [32] S. S. Ray, M. Okamoto, *Macromol. Rapid Comm.* **2003**, *24*, 815–840.

- [33] S. S. Ray, M. Bousmina, *Progr. Mater. Sci.* **2005**, *50*, 962–1079.
- [34] http://www.bpsweb.net/02_english/03_new_e/what_g/what.htm
- [35] M. S. Widmer, A. G. Mikos, en *Frontiers in tissue engineering* (Eds C. W. Patrick Jr., A. G. Mikos, L. V. McIntire) Elsevier Science Ltd, Oxford, **1998**, pp. 107–120.
- [36] H. Shin, S. Jo, A. G. Mikos, *Biomater.* **2003**, *24*, 4353–4364.
- [37] A. Yokoyama, M. Gelinsky, T. Kawasaki, T. Kohgo, U. König, W. Pompe, F. Watari, *J. Biomed. Mater. Res. B* **2005**, *75B*, 464–472.
- [38] V. Thomas, D. R. Dean, Y. K. Vohra, *Curr. Nanosci.* **2006**, *2*, 155–177.
- [39] J. H. Choy, S. Y. Kwak, Y. J., Jeong, J. S. Park, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4042–4045.
- [40] S. Y. Kwak, Y. J. Jeong, J. S. Park, J. H. Choy, *Solid State Ionics* **2002**, *151*, 229–234.
- [41] T. J. Pinnavaia, G. W. Beall, Eds., *Polymer-Clay Nanocomposites*, John Wiley & Sons, West Sussex, 2000.
- [42] P. Mann, *J. Mater. Chem.* **1995**, *5*, 935–946.
- [43] P. J. López, C. Gautier, J. Livage, T. Coradin, *Curr. Nanosci.* **2005**, *1*, 73–83.
- [44] Y. A. Shchipunov, T. Y. Karpenko, *Langmuir* **2004**, *20*, 3882–3887.
- [45] D. Eglin, G. Mosser, M.-M. Giraud-Guille, J. Livage, T. Coradin, *Soft Matter* **2005**, *1*, 129–131.
- [46] G. Falini, S. Fermani, *Tissue Eng.* **2004**, *10*, 1–6.
- [47] I. Gill, *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 3404–3421.
- [48] H.-M. Park, W.-K. Lee, C.-Y. Park, W.-J. Cho, C.-S. Ha, *J. Mater. Sci.* **2003**, *38*, 909–915.
- [49] M.-A. Paul, M. Alexandre, P. Degeé, C. Henrist, A. Rulmont, P. Dubois, *Polymer* **2003**, *44*, 443–450.
- [50] M. Avella, J. J. De Vlieger, M. E. Errico, S. Fischer, P. Vacca, M. G. Volpe, *Food Chem.* **2005**, *93*, 467–474.
- [51] L. González, A. Rodríguez, L. Ibarra, *J. Appl. Polym. Sci.* **2003**, *43*, 1327–1333.
- [52] L. Bokobza, J.-P. Chauvin, *Polymer* **2005**, *46*, 4144–4151.
- [53] S. S. Ray, K. Yamada, M. Okamoto, K. Ueda, *Macromol. Mater. Eng.* **2003**, *288*, 203–208.
- [54] R. Hiroi, S. S. Ray, M. Okamoto, T. Shiroi, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 1359–1364.
- [55] S. Sotome, T. Uemura, M. Kikuchi, J. Chen, S. Itoh, J. Tanaka, T. Tateishi, K. Shinomiya, *Mater. Sci. Eng. C* **2004**, *24*, 341–347.
- [56] K. J. L. Burg, S. Porter, J. F. Kellam, *Biomater.* **2000**, *21*, 2347–2359.
- [57] L. M. Mathieu, T. L. Mueller, P.-E. Bourban, D. P. Pioletti, R. Müller, J.-A. E. Månson, *Biomater.* **2006**, *27*, 905–916.
- [58] Y. J. Wang, C. R. Yang, X. F. Chen, N. R. Zhao, *Adv. Eng. Mater.* **2006**, *8*, 97–100.
- [59] S. Yunoki, T. Ikoma, A. Monkawa, K. Ohta, M. Kikiuchi, S. Sotome, K. Shinomiya, J. Tanaka, *Mater. Lett.* **2006**, *60*, 999–1002.
- [60] L. Wang, R. Nemoto, M. Senna, *J. Nanoparticle Res.* **2002**, *4*, 535–540.
- [61] E. Palin, H. Liu, T. J. Webster, *Nanotechnology* **2005**, *16*, 1828–1835.
- [62] A. Sinha, S. Nayar, A. Agrawal, D. Bhattacharyya, P. Ramachandrarao, *J. Am. Ceram. Soc.* **2003**, *86*, 357–359.
- [63] V. M. Rusu, C.-H. Ng, M. Wilke, B. Tiersch, P. Fratzl, M. G. Peter, *Biomater.* **2005**, *26*, 5414–5426.
- [64] C. Ritzoulis, N. Scoutaris, E. Demetriou, K. Papademetriou, S. Kokkou, S. Stavroulias, C. Panayiotou, *J. Biomed. Mater. Res.* **2004**, *71A*, 675–684.
- [65] <http://herkules.oulu.fi/isbn9514264789/html/x1059.html>; <http://www.opnews.com/articles/july2002/articles.php>
- [66] N. Olmo, M. A. Lizarbe, J. G. Gavilanes, *Biomater.* **1987**, *8*, 67–69.
- [67] J. I. Herrera, N. Olmo, J. Turnay, A. Sicilia, A. Bascones, J. G. Gavilanes, M. A. Lizarbe, *Biomater.* **1995**, *16*, 625–631.
- [68] N. Olmo, J. Turnay, J. I. Herrera, J. G. Gavilanes, M. A. Lizarbe, *J. Biomed. Mater. Res.* **1996**, *30*, 77–84.
- [69] H. W. Kim, J. C. Knowles, H. E. Kim, *J. Biomed. Mater. Res. B* **2005**, *74B*, 686–698.
- [70] M. Boissière, P. J. Meadows, R. Brayner, C. Hélyary, J. Livage, T. Coradin, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 1178–1182.
- [71] J. H. Choy, S. Y. Kwak, J. S. Park, Y. J., Jeong, J. Portier, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1399–1400.
- [72] M. Darder, M. Colilla, E. Ruiz-Hitzky, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 3774–3780.
- [73] M. Darder, M. Colilla, E. Ruiz-Hitzky, *Appl. Clay Sci.* **2005**, *28*, 199–208.
- [74] E. Ruiz-Hitzky, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 86–91.
- [75] M. Darder, M. López-Blanco, P. Aranda, A. J. Aznar, J. Bravo, E. Ruiz-Hitzky, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 1602–1610.
- [76] F. Leroux, J. Gachon, J.-P. Besse, *J. Solid State Chem.* **2004**, *177*, 245–250.
- [77] M. Darder, M. López-Blanco, P. Aranda, F. Leroux, E. Ruiz-Hitzky, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 1969–1977.
- [78] M. Darder, E. Ruiz-Hitzky, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 3913–3918.
- [79] O. Talibudeen, *Nature* **1950**, *166*, 236–236.
- [80] Y. Ding, D. J. Jones, P. Maireles-Torres, J. Rozière, *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 562–571.
- [81] J. P. Zheng, P. Li, Y. L. Ma, K. D. Yao, *J. Appl. Polym. Sci.* **2002**, *86*, 1189–1194.
- [82] M. Darder, A. I. Ruiz, P. Aranda, H. Van Damme, E. Ruiz-Hitzky, *Curr. Nanosci.* **2006**, *2*, 231–241.
- [83] A. I. Ruiz, M. Darder, P. Aranda, R. Jiménez, H. Van Damme, E. Ruiz-Hitzky, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2006**, *6*, 1602–1610.
- [84] C. Mousty, *Appl. Clay Sci.* **2004**, *27*, 159–177.
- [85] A. D. McLaren, G. H. Peterson, *Nature* **1961**, *192*, 960–961.
- [86] C. V. Kumar, A. Chaudari, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 830–837.
- [87] T. Coradin, A. Coupé, J. Livage, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 705–707.
- [88] S. Peng, Q. Gao, Q. Wang, J. Shi, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 2675–2684.
- [89] L. Gao, Q. Gao, Q. Wang, S. Peng, J. Shi, *Biomater.* **2005**, *25*, 5267–5275.
- [90] A. J. Patil, E. Muthusamy, S. Mann, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 3838–3843.
- [91] Y. A. Shchipunov, T. Y. Karpenko, I. Y. Bakunina, Y. V. Burtseva, T. N. Zvyagintseva, *J. Biochem. Biophys. Methods* **2004**, *58*, 25–38.

Catálisis heterogénea y Química Verde

Resumen: La fotocatalisis heterogénea y la catálisis quiral son presentadas en este artículo como dos de los ejemplos más pedagógicos de la llamada "Química Verde o Sostenible". Asimismo se comentan algunos de los retos que la Química Verde habrá de afrontar en los próximos años con la ayuda de la catálisis.

Introducción

A principios de los años 90 del siglo XX, Paul T. Anastas y col. trabajan en la EPA (agencia de protección medioambiental de Estados Unidos) para ayudar a los Químicos y la Industria Química en la prevención de la contaminación ambiental. Surge el concepto de "Química Verde", que "se ocupa del diseño de productos o procesos químicos que reduzcan o eliminen el uso y producción de sustancias peligrosas".

En 1998 el propio Anastas (actual Director del Instituto de Química Verde de la Sociedad Americana de Química de EEUU) y John Warner (actualmente en la Universidad de Massachussets, Lowell) escribieron el libro "Green Chemistry: Theory and Practice"^[1], que puede ser considerado como "la biblia" de la Química Verde (también llamada Química Sostenible). En él exponen los famosos "Doce Principios de la Química Verde", criterios que nos ayudan a valorar cuán respetuoso con el medio ambiente es un producto químico, reacción o proceso (véase Tabla 1).

Si bien el 9º principio está referido específicamente a la catálisis, se puede decir, sin temor a equivocarse, que la catálisis está involucrada en la mayor parte de los 12 principios, hasta el punto de que ha sido considerada como "el pilar fundamental" de la Química Verde.^[2]

La concesión del Premio Nobel de Química 2005 a los científicos Y. Chauvin, R. Schrock y R. Grubbs por el desarrollo del método de metátesis en síntesis orgánica, ha supuesto un importante espaldarazo a la llamada "Química Verde", al ser la primera vez que la Real Academia de Ciencias Sueca se refiere a la misma. Así, en su nota de prensa^[3] destaca la contribución de los premiados al desarrollo de métodos "más eficaces, más fáciles de usar y más benignos con el medio ambiente, lo cual supone un paso adelante para la llamada Química Verde, reduciendo la generación de residuos potencialmente peligrosos mediante una producción más inteligente".

En la actualidad existen numerosos cursos, congresos y actividades relacionados con la Química Verde. A modo de ejemplo, citaremos el Certamen Presidencial sobre Química Verde de Estados Unidos^[4] y la Acción COSTD29 de la Unión Europea sobre Química Verde/Sostenible y Tecnología Química. El primero tiene como meta el reconocimiento de logros sobresalientes en Química Verde a través de un programa anual de premios que expone los beneficios científicos,



Alberto Marinas Aramendía

ambientales y económicos que ofrecen las tecnologías de Química Verde. La segunda, fomenta la colaboración en materia de investigación entre los países firmantes en el campo de la Química Verde. Hasta el momento, la Acción COSTD29 ha sido firmada por 26 países tanto de la Unión Europea como de países "asociados" como es el caso de Suiza. España puede ser considerada como socio fundador de esa Acción, al formar parte de la misma desde

sus inicios (31/01/2002). En la Tabla 2 se da una lista de los proyectos apoyados por la Acción COSTD29. Más información puede encontrarse en la referencia^[5].

Consultando la Tabla 2 así como la lista de proyectos premiados por el Certamen Presidencial sobre Química Verde de

Tabla 1. Los doce principios de la **Química Verde**.

1. Es preferible evitar la producción de un residuo que tratar de destruirlo una vez que se haya formado.
2. Los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que incorporen al máximo, en el producto final, todos los materiales usados durante el proceso.
3. Siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán diseñarse para utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.
4. Los productos químicos deberán ser diseñados de manera que mantengan su eficacia a la vez que reduzcan su toxicidad.
5. Se evitará, en lo posible, el uso de sustancias auxiliares (disolventes, reactivos de separación, etc.) y, en el caso de que se utilicen, se intentará que sean lo más inocuas posible.
6. Los requerimientos energéticos serán catalogados por su impacto medioambiental y económico, reduciéndose todo lo posible. Se intentará llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambientales.
7. La materia prima ha de ser preferiblemente renovable en vez de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable.
8. Se evitará en lo posible la formación de derivados (grupos de bloqueo, de protección/desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos).
9. Los reactivos catalíticos (tan selectivos como sea posible) son preferibles a los estequiométricos.
10. Los productos químicos se diseñarán de tal manera que, al finalizar su función, no persistan en el medio ambiente sino que se transformen en productos de degradación inocuos.
11. Las metodologías analíticas serán desarrolladas para permitir una monitorización y control a tiempo real del proceso, previo a la formación de sustancias peligrosas.
12. Se elegirán las sustancias empleadas en los procesos químicos de forma que se minimice el peligro potencial de accidentes químicos, incluidas las emanaciones, explosiones e incendios.

Departamento de Química Orgánica. Universidad de Córdoba.
Campus Universitario de Rabanales.
Edificio Marie Curie. 14014-Córdoba.
C-e: alberto.marinas@uco.es

EEUU, podemos encontrar algunos temas que se repiten y que pueden considerarse como ejemplos "clásicos" de Química Verde, como son las síntesis a partir de la biomasa, la catálisis enantioselectiva, la fotocatálisis, la biocatálisis, la electrocatálisis, la sustitución de los disolventes orgánicos convencionales por medios acuosos o fluidos supercríticos y el empleo de líquidos iónicos. No obstante, un reciente estudio sobre la toxicidad de determinados líquidos iónicos en el pez cebra [6,7] ha puesto en entredicho el carácter "verde" de los líquidos iónicos. Sabedores de la importancia que tienen los estudios toxicológicos en la Química Verde, el Comité de dirección de la Acción COSTD29 se ha asegurado de que en cada uno de los 11 proyectos por él apoyados participe al menos un toxicólogo. En el caso concreto de los líquidos iónicos hubo un compromiso de llevar a cabo un estudio sobre la toxicidad de los mismos. A mi modo de ver, la carencia de una cierta formación en toxicología es uno de los puntos débiles en los actuales planes de estudio de Química y debería ser tenida en cuenta en un futuro.

Seguidamente vamos a estudiar, de forma breve, dos ejemplos bastante ilustrativos de Química Verde: la fotocatálisis y la catálisis heterogénea quirral (véase la Figura 1). La elección de dichos ejemplos está fundamentada en el mayor conocimiento que de ellos tenemos, al ser temas de nuestras investigaciones, sin que ello suponga un menosprecio a la magnífica labor realizada por otros Grupos de Investigación españoles y extranjeros en estos y otros campos. Además, ello nos permite poder mostrar a los alumnos, en el laboratorio, la aplicación práctica de los conocimientos enseñados en el aula.

Fotocatálisis Heterogénea.

Como tratamos de ilustrar en la Figura 1, La fotocatálisis es un claro ejemplo de Química Verde. El propio nombre de la disciplina lleva implícito dos de los principios de la Química Verde. Por un lado, "foto" significa luz y no cabe duda de que

Tabla 2. Proyectos apoyados por la Acción COSTD29 de la Unión Europea sobre Química Verde/Sostenible y Tecnología Química.

- 1) Síntesis orgánica en fase líquida soportada en polímeros solubles.
- 2) Electroquímica orgánica verde (electrosíntesis de compuestos en Química Fina o empleo de la electroquímica en la remediación).
- 3) Producción y funcionalización de hemicelulosas para la obtención de productos sostenibles de mayor peso molecular.
- 4) Química Verde mediante catálisis organometálica en agua.
- 5) Fotocatálisis para la funcionalización selectiva y en condiciones suaves de enlaces C-H no activados.
- 6) Nuevos procesos y medios fluorados para una química más limpia y segura.
- 7) Producción de hidrógeno y reducción de CO₂ mediante complejos de cadena lineal de metales de transición.
- 8) Síntesis orgánica con zeolitas: activación de CO₂ y de carbonatos orgánicos para la obtención de compuestos de Química Fina.
- 9) Diseño de agentes biológicos sostenibles y verdes (cardiotónicos y agentes biológicos para el control de plagas).
- 10) Transformaciones enantioselectivas empleando líquidos iónicos quirales.
- 11) Nuevas oxidaciones catalizadas mediante metales sostenibles empleando H₂O₂ y O₂.

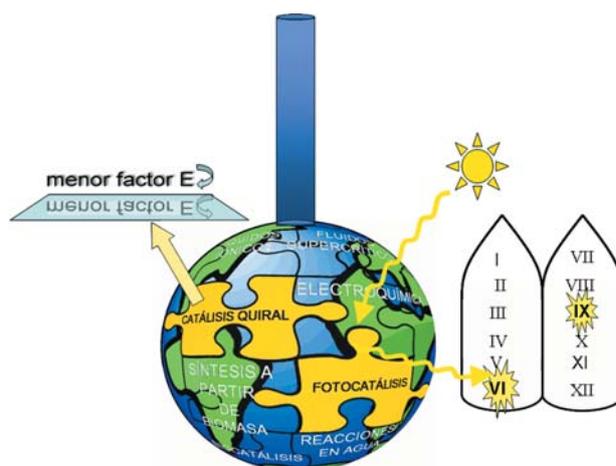
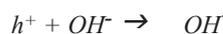
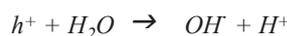


Figura 1. La fotocatálisis y la catálisis quirral en el contexto de la Química Verde, representada por sus doce principios.

si logramos emplear la energía del sol (tan abundante, por otra parte en nuestro país) para llevar a cabo reacciones, cumpliremos con el 6º principio de la Química Verde relativo al uso racional de la energía. Por otro lado, la catálisis, como se indicó con anterioridad, está implicada en el 9º Principio que establece la idoneidad de los procesos catalizados.

En la Figura 2 se ilustra, sobre el ejemplo de la partícula de TiO₂ (mejor semiconductor conocido) el proceso fotocatalítico. Cuando el TiO₂ es iluminado con fotones de energía igual o superior a la energía del "Gap" (diferencia de energía entre las bandas de valencia y conducción), se produce una absorción de dichos fotones por parte del catalizador. Como consecuencia, tiene lugar un desplazamiento de electrones de la banda de valencia a la banda de conducción, dejando en aquella huecos libres, con carga positiva. Así se habla de pares electrón-hueco. La carga positiva generada en la banda de valencia podrá intervenir en procesos de oxidación, mientras que la carga negativa resultante en la banda de conducción participará en procesos de reducción.

La principal aplicación de la fotocatálisis heterogénea es la destrucción de contaminantes presentes en aguas. En este caso, se generarán especies muy reactivas, los radicales hidroxilo, según:



Conviene destacar el alto potencial de oxidación de los radicales hidroxilo ($E^0 = 2,80$ V, a 25°C). A título comparativo decir que cloro u ozono presentan valores de 1,36 y 2,07 V, respectivamente.

La oxidación de los contaminantes adsorbidos en la superficie del TiO₂ puede tener lugar bien de modo directo o a través de los radicales hidroxilo, de acuerdo a:



Posteriormente, cada uno de los iones resultantes reacciona para formar una serie de intermedios que conducirán, finalmente, a los productos de reacción.

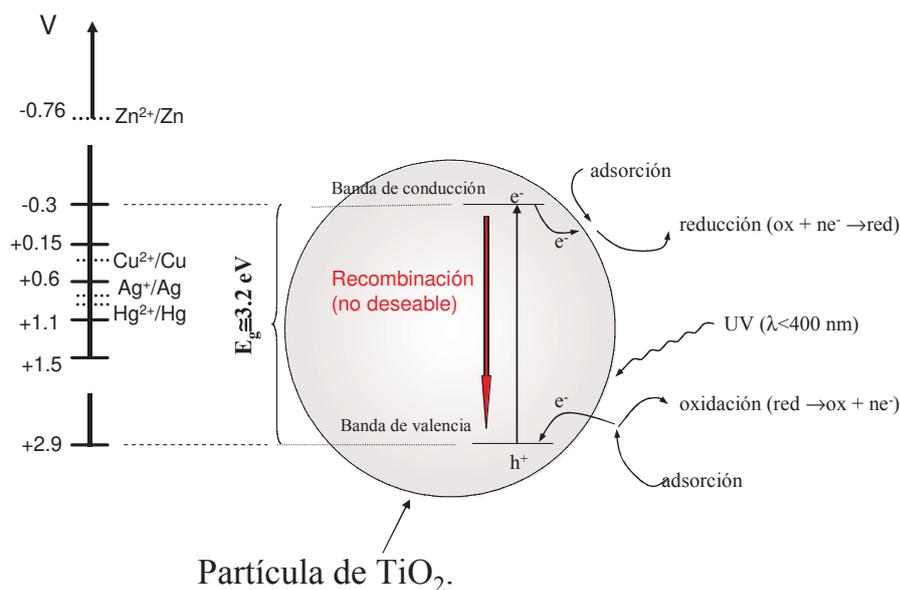


Figura 2. Esquema explicativo del proceso de fotocatalisis sobre una partícula de TiO_2 . A la izquierda aparece la posición relativa de los potenciales redox de varios pares metálicos en relación a los niveles de energía de las bandas de valencia y conducción del catalizador P25 de Degussa, a $\text{pH}=0$.

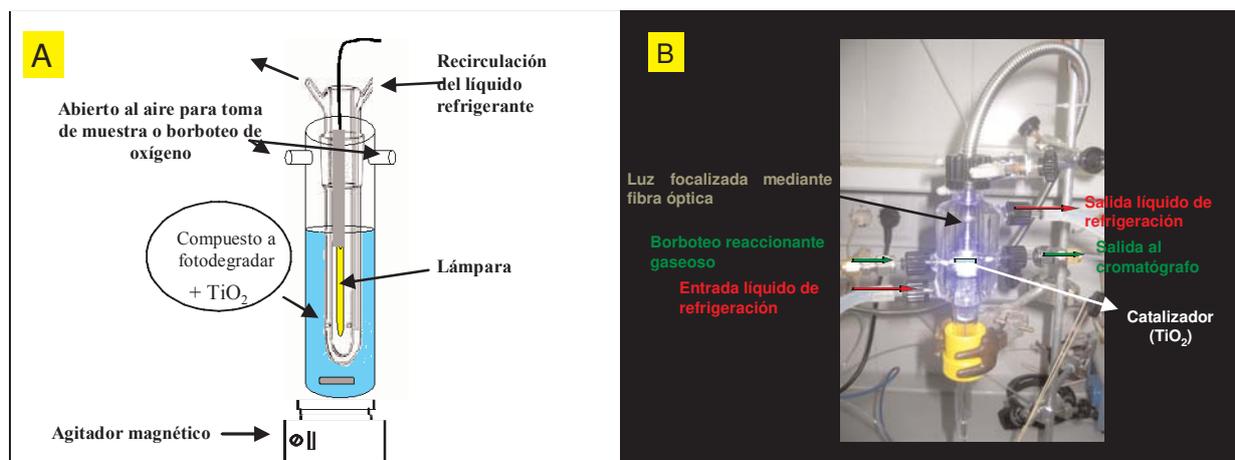


Figura 3. Dos ejemplos de dispositivos experimentales empleados en reacciones fotocatalizadas. A) Sistema para reacciones, en fase líquida, con iluminación desde el interior del reactor. B) Dispositivo para reacciones en fase gaseosa en las que la luz es focalizada con la ayuda de una fibra óptica y la salida del reactor está conectada en línea a un cromatógrafo de gases.

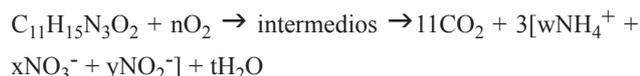
En cuanto a la especie que se reducirá será, por lo general, el oxígeno disuelto en el agua. No obstante, siguiendo con el ejemplo de la Figura 2, toda especie cuyo potencial de reducción esté comprendido dentro del límite $-0,3$ y $2,9$ eV (a $\text{pH}=0$) será susceptible de ser reducida. Así (Figura 2), la fotocatalisis puede ser empleada para la recuperación de metales de las aguas a partir de los correspondientes iones, tales como Ag^+ o Hg^{2+} , por fotoreducción.

Conviene subrayar el papel fundamental que tiene en el proceso fotocatalítico el proceso de adsorción, por cuanto el compuesto a degradar, el agua generadora de radicales hidroxilo y el oxígeno o sustancia reducible deben encontrarse adsorbidos.

En la Figura 3 se muestran dos dispositivos empleados, a escala de laboratorio, para llevar a cabo reacciones de fotocatalisis. En todos los montajes para efectuar estos procesos, pueden distinguirse: a) el reactor, con diferentes formas y tamaños y que es donde van a ponerse en contacto fotocatalizador y sustancias a oxidar/reducir; b) la fuente luminosa,

que puede ser de irradiación interna (Figura 3A) o externa (Figura 3B) y c) el sistema de refrigeración (generalmente mediante agua) que nos asegure que la reacción es fotocatalítica y no térmica. No hemos de olvidar que, por ejemplo, en el sistema de la disposición A, la lámpara alcanza grandes temperaturas que conduciría, de no ser refrigerada, a un aumento de la temperatura de la suspensión.

Al encontrarnos en una Comunidad eminentemente agrícola como es la andaluza, nuestras investigaciones en el campo de la fotocatalisis se centraron en sus comienzos en la destrucción de pesticidas presentes en aguas, empleando dispositivos similares a los de la figura 3A. De este modo se describió la destrucción fotocatalizada del insecticida-acaricida formetanato [8]—utilizado en cultivos tales como el tomate o las fresas— o, más recientemente, del fluroxipir, empleado en el olivar [9]. En este tipo de estudios se persigue la destrucción completa del contaminante, mediante mineralización total. Esto, tomando el ejemplo del formetanato, se traduce en el siguiente esquema estequiométrico:



Donde $w+x+y=1$

La evolución de los heteroátomos (siguiendo con el ejemplo del formetato el nitrato, amonio y nitrito) es seguida mediante cromatografía iónica, mientras que la producción de CO₂ puede seguirse mediante un detector de conductividad térmica o uno de ionización de llama tras haber transformado el CO₂ en metano. En cuanto a los intermedios de reacción, pueden ser identificados mediante HPLC-MS o GC-MS. En ambos estudios [8,9] se logró la total mineralización de los compuestos. Además, en el caso del formetato, los experimentos a nivel de laboratorio fueron llevados a mayor escala, en la plataforma solar de Almería, conduciendo, de igual modo, a resultados satisfactorios. Caso de no haber obtenido la mineralización total, habría que haber llevado a cabo estudios toxicológicos para asegurarnos de la menor toxicidad del producto final en comparación con el de partida. Entre los estudios toxicológicos pueden citarse el de la *Daphia Magna* o *Vibrio Fisheri* [10].

De lo dicho hasta aquí, uno puede preguntarse si, en lugar de destruir el contaminante, éste puede ser oxidado selectivamente. La respuesta es sí, pero en medios no acuosos. Lo que sí puede hacerse en agua es tratar de oxidar de forma preferente uno de los compuestos de una mezcla, aprovechando el hecho de que para poder ser oxidado el compuesto debe adsorberse previamente en el catalizador. De este modo, pueden emplearse zeolitas [11] o hacer uso de la Química Supramolecular [12-13] para permitir el acceso selectivo de un determinado contaminante al semiconductor. Evidentemente, en este último caso, la molécula que adsorbe selectivamente uno de los contaminantes (como la β-ciclodextrina) no puede estar en contacto directo con el TiO₂ puesto que ella misma se degradaría. Sagatelian y col. [13] hablan de la aproximación "adsorbe y traslada" ("adsorb and shuttle") de modo que el contaminante es adsorbido selectivamente en un centro que lo conduce al semiconductor, situado en sus inmediaciones, para su degradación. No obstante, la oxidación del compuesto adsorbido no puede ser controlada, por lo que generalmente se obtiene CO₂.

Sin embargo, en otros medios diferentes al agua, sí puede tener lugar la oxidación selectiva. A modo de ejemplo en la Figura 4 mostramos los resultados encontrados en la oxidación selectiva de 2-propanol a acetona, en fase gaseosa, sobre diversos sistemas a base de TiO₂. Se trata de una reacción modelo orientada a obtener información rápida sobre la actividad catalítica potencial de nuestros sistemas. El dispositivo experimental empleado fue el de la Figura 3B. Los diferentes catalizadores fueron sintetizados mediante el procedimiento sol-gel, llevando a cabo el envejecimiento de los sistemas mediante agitación normal (ST) o por ultrasonidos (US). La calcinación de los geles se efectuó a 500°C. Para más detalles consúltese la referencia [14].

Los resultados mostrados en la Figura 4 se expresan en términos de conversión y selectividad, después de 5 horas de reacción. El peso de catalizador fue idéntico en todos los casos, mientras que el contenido nominal en metal dopante fue del 1% atómico (metal/Ti). En todos los casos se obtiene una buena selectividad a acetona, si bien los sistemas de Pd y Pt son los que más oxidación total (CO₂) producen. Además, en algunos casos (sistemas que contienen Zn o Ag), el dopado con metales trae como resultado una mejora de la fotoactividad.

El estudio del efecto del metal resulta complejo, por lo que no va a ser tratado en profundidad en este artículo. Baste decir que el efecto positivo en la fotoactividad puede ser debido a que:

a) Por un lado, la presencia del metal puede disminuir la recombinación electrón-hueco, esto es, evitar la vuelta del electrón de la banda de conducción a la de valencia. Este salto no efectivo conduciría a una generación de energía térmica.

b) Por otro lado, el metal puede aumentar la absorción luminosa del TiO₂ contribuyendo, de esta forma, a un mayor aprovechamiento del espectro solar. En este sentido, conviene indicar que, en condiciones normales, el TiO₂ es capaz de absorber, únicamente, el 3% aproximadamente de la energía del espectro solar, lo cual constituye una de las limitaciones de la fotocatalisis.

No obstante, según el caso, el metal puede actuar también como centro de recombinación electrón-hueco, lo cual sería negativo para la fotoactividad. De todas formas, los resulta-

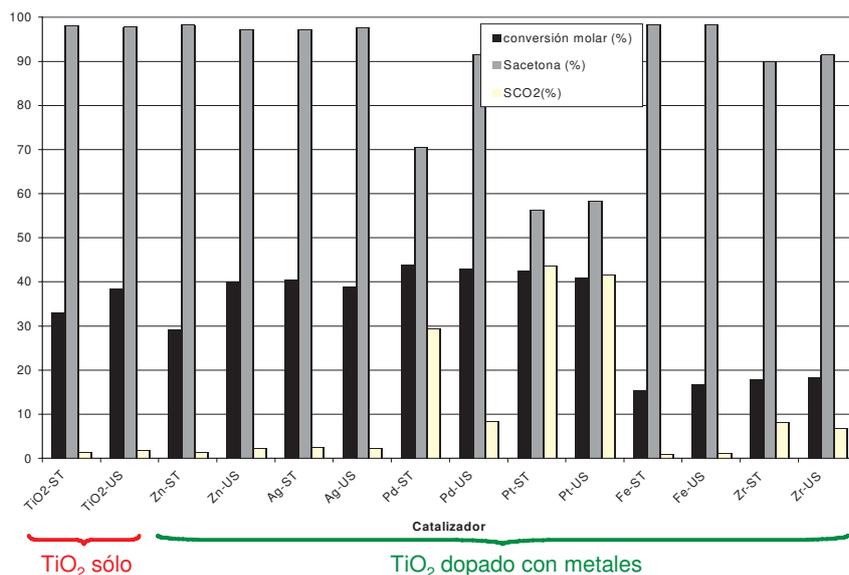


Figura 4. Reacción de foto-oxidación selectiva del 2-propanol en fase gaseosa. Resultados encontrados para diversos catalizadores basados en óxido de titanio, bien solo o dopado con diferentes metales. Los sufijos ST y US se refieren al procedimiento de envejecimiento del gel precursor (por agitación magnética o por ultrasonidos, respectivamente).

dos de la Figura 4 sirven para poner de manifiesto cómo la presencia de metal dopante, únicamente en un 1% atómico, puede influir de manera determinante en la actividad fotocatalítica de los sistemas, tanto en términos de conversión como de selectividad.

Un ejemplo de reacción de interés en Farmacia que puede llevarse a cabo mediante fotocatalisis empleando TiO_2 , es la oxidación selectiva del 4-tercbutil-tolueno a 4-tercbutil-benzaldehído [15].

Tradicionalmente, se llevaba a cabo empleando permanganato potásico, originando como subproductos sulfato potásico, sulfato de manganeso (II) y H_2O .

Hoy en día, puede ser efectuada con un 100% de selectividad y a temperatura ambiente empleando TiO_2 irradiado con luz UV y generando como único subproducto agua.

Finalmente, de entre otros ejemplos encontrados en la bibliografía de foto-oxidaciones selectivas, merecen especial mención, por sus connotaciones energéticas, los estudios de oxidación de metano a metanol [16-17]. La transformación de metano (compuesto gaseoso) en metanol (compuesto líquido) en el propio lugar de obtención, evitaría los elevados costes que supone operar a altas presiones para su transporte. Como puede apreciarse en la Tabla 2, uno de los proyectos de la Acción COSTD29 persigue la activación de enlaces C-H mediante fotocatalisis.

No cabe duda de que la fotocatalisis continuará siendo una de las áreas de mayor interés en los próximos años. En este sentido, los esfuerzos irán encaminados a la obtención de materiales que aumenten el aprovechamiento de la luz solar mediante un mayor solapamiento del espectro de absorción del fotocatalizador con el espectro solar, al estudio en mayor profundidad de las posibilidades del empleo de la luz en la oxidación selectiva de compuestos orgánicos, la producción de H_2 de una manera más eficaz y barata mediante la disociación fotocatalítica del agua o el empleo del recubrimiento con fotocatalizadores para obtener materiales autolimpiables y con propiedades desinfectantes.

Hidrogenaciones enantioselectivas.

Como se trata de poner de manifiesto en la Figura 1, una forma de relacionar la catálisis quiral con la Química Verde viene a través del llamado factor E (no consideramos aquí la

átomoselectividad o utilización atómica), introducido por el Prof. R. Sheldon y definido como los kilogramos de subproductos generados por kg obtenido de producto deseado. Teniendo en cuenta únicamente este parámetro, la industria más limpia sería la del Petróleo, con un factor E menor de 0,1. En el extremo opuesto se situaría la Industria Farmacéutica con unos valores de factor E que pueden ir de 25 a más de 100[18]. Así, resulta deseable la consecución de un proceso con la mayor enantioselectividad posible. Veámoslo con un ejemplo.

En la Figura 5A se muestra la hidrogenación selectiva de la cetopantolactona a (R)-pantolactona, intermedio en la síntesis del ácido pantoténico. Conviene recordar que entre los beneficios del ácido pantoténico (a veces denominado vitamina B5), se encuentra la formación de anticuerpos, el prevenir ciertos tipos de anemia o el ayudar en la conversión de grasas, hidratos de carbono y proteínas en energía.

La (R)-pantolactona puede ser obtenida con un 92% de exceso enantiomérico empleando un catalizador de Pt soportado modificado mediante un alcaloide de la familia de las cinconas [19]. Teniendo en cuenta que el exceso enantiomérico se define como:

$$ee = \frac{(\%R) - (\%S)}{(\%R) + (\%S)}$$

siendo (%R) y (%S) el porcentaje obtenido de los isómeros (R) y (S), respectivamente, a igualdad de otros factores, esto se traduciría en que, caso de obtener el racémico (mezcla equimolecular de isómero R y S), el factor E sería de 1, mientras que en el caso del ejemplo, con un ee=92%, el factor E sería de, aproximadamente, 0,09.

De este modo, en el mejor de los casos (esto es, suponiendo que el isómero no deseado no tiene efectos adversos), la obtención de una elevada enantioselectividad es deseable desde un punto de vista económico. Pero, además, como sabemos, las propiedades de las moléculas susceptibles de ser empleadas en la Industria Farmacéutica o Agroquímica dependen de su configuración. Así, en la Figura 5B se muestran algunos ejemplos, como el de la (R)-asparagina que tiene un sabor dulce mientras que la (S)-asparagina tiene un sabor amargo. De nefasto recuerdo resulta el caso de la talidomida, recetado por primera vez en la década de 1950 en Europa para

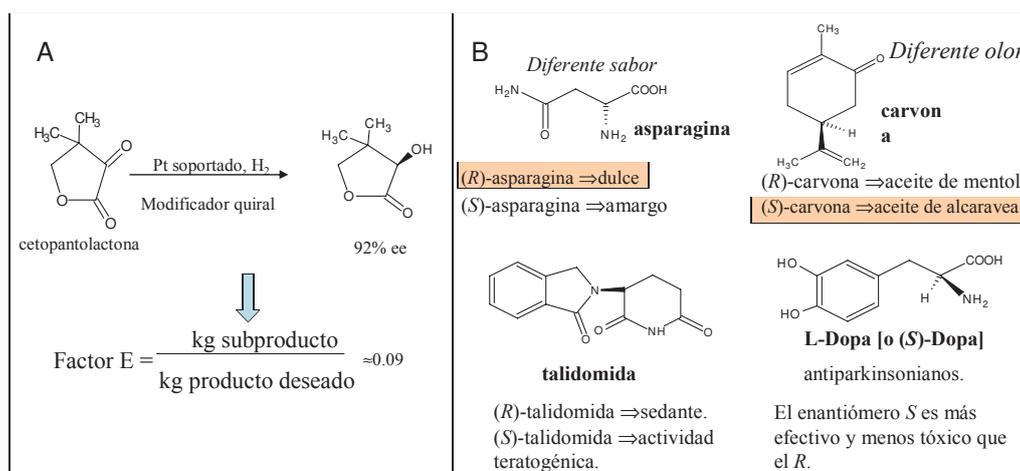


Figura 5. Catálisis enantioselectiva. A) Relación con la Química Verde a través del factor E, sobre el ejemplo de la hidrogenación enantioselectiva de la cetopantolactona a (R)-pantolactona, intermedio en la síntesis del ácido pantoténico. B) Algunos ejemplos de enantiómeros con diferentes propiedades. Los compuestos marcados en rosa se corresponden con los representados en la fórmula.

tratar la ansiedad, el insomnio y, en las mujeres embarazadas, las náuseas y vómitos matutinos. Se retiró a comienzo de la década de 1960 porque se descubrió que producía terribles malformaciones fetales. El isómero R es el responsable de la actividad antiinflamatoria o sedante, mientras que el S lo es de la actividad teratogénica. Cabría pensar en la posibilidad de evitar esos efectos, suministrando el isómero R puro. Sin embargo, lamentablemente, el hígado contiene una enzima que lo convierte en S. Hoy en día, la talidomida es empleada para el tratamiento de una complicación de la lepra (el eritema nodoso de la lepra).

Este caso sirvió para dar un toque de atención sobre la importancia del empleo de compuestos enantioméricamente puros. No hemos de olvidar que, en último término, el deseo de obtener una alta enantioselectividad no es sino una tendencia a imitar a la naturaleza. Más del 98% de los productos naturales empleados en droguería son ópticamente puros.

En adelante nos centraremos en las reacciones de hidrogenación enantioselectivas mediante catálisis heterogénea. La catálisis homogénea tiene como principal ventaja frente a la heterogénea su reproducibilidad. No obstante, el empleo de catalizadores heterogéneos presenta, como uno de sus principales puntos fuertes, la facilidad de recuperación de los mismos del medio de reacción.

Existen diferentes maneras de llevar a cabo hidrogenaciones quirales en fase heterogénea:

a) Mediante inmovilización de catalizadores homogéneos quirales. A su vez, la inmovilización puede efectuarse mediante enlace covalente, adsorción, formación de pares iónicos o encapsulamiento ("ship-in-a-bottle").

b) Empleo de polímeros quirales como soportes o catalizadores. Tal es el caso del sistema de paladio soportado sobre fibroína de la seda, empleado por Akabori y col., en 1956, para la obtención de aminas y aminoácidos ópticamente activos [20].

c) Modificación de catalizadores de hidrogenación clásicos. Esta aproximación consiste en tomar un catalizador que se sabe funciona en esa reacción y modificarlo mediante la adsorción de un compuesto quiral que le inducirá esa quiralidad. Existen descritos fundamentalmente tres sistemas de este tipo:

c.1. Sistemas de níquel modificado con ácido tartárico, para la hidrogenación quiral de α -cetoesteres y otras cetonas α -funcionalizadas.

c.2. Sistemas de Pd modificado con alcaloides de la familia de la cincona, para hidrogenar enlaces C=C activados.

c.3. Sistemas de Pt modificado con alcaloides de la familia de la cincona, para hidrogenar enantioselectivamente cetonas α -funcionalizadas.

En la Figura 6, se muestran algunos de los modificadores quirales descritos para la hidrogenación enantioselectiva de α -cetoesteres.

Si observamos con detenimiento las estructuras, podemos encontrar una serie de características comunes:

a) Existencia de un lugar de anclaje de la molécula del modificador al catalizador. Ese lugar sería el *grupo aromático*, el cual, al parecer, precisa de al menos dos anillos.

b) Una *función nitrogenada*, que interacciona con el cetoester.

c) Existencia de una *parte quiral*, inductora de la quiralidad en el producto final. En muchos casos, la parte inductora de la quiralidad contiene un grupo alcohol.

Para llegar a conclusiones similares, Pfaltz y Heinz [21] estudiaron el efecto que la modificación de la estructura de la cincona tenía en la enantioselectividad obtenida en la hidrogenación del piruvato de etilo. Así, encontraron que una hidrogenación parcial del anillo de quinolina disminuía drás-

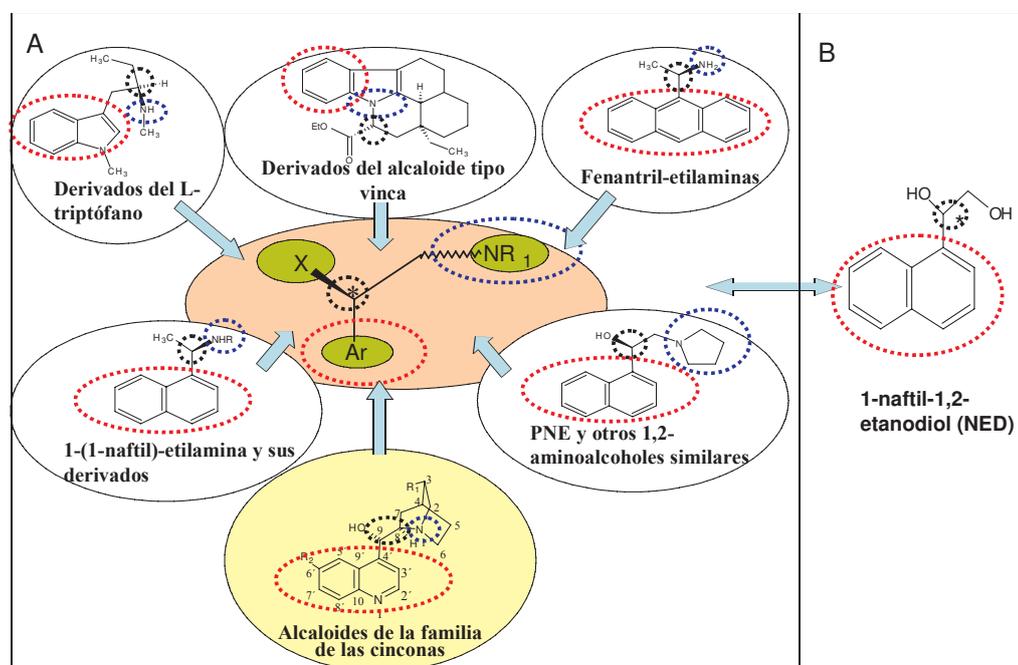


Figura 6. A) Estructura general de los modificadores quirales de Pt empleados en reacciones de hidrogenación enantioselectiva con una zona de anclaje (anillo aromático, marcada en rojo), un grupo nitrogenado (en azul) y una zona estereogénica (en negro) que induce la quiralidad en el sustrato. Resaltados sobre fondo amarillo aparecen los alcaloides de la familia de las cinconas, los más empleados. B) Primer ejemplo descrito de un modificador quiral de platino (el naftiletanodiol) que no contiene un grupo nitrogenado.

ticamente el exceso enantiomérico. Por otro lado, a pesar de que los alcaloides de la familia de las cinconas presentan 5 centros quirales (numerados en la Figura 6 como C-3, C-4, C-8, C-9 y N-1), los centros C-8 y C-9 parecen ser los que inducen la quiralidad. Así, la cinconidina induce la formación preferencial de (R)-lactato de etilo, mientras que si usamos la cinconina (que sólo difiere de la cinconidina en que la configuración de los centros C-8 y C-9 es opuesta), se obtiene preferentemente el (S)-lactato de etilo. Finalmente, la metilación del N de la quinuclidina conduce a una pérdida total de la enantio-selectividad.

Por otro lado, para dilucidar el papel de estos tres grupos o zonas de la molécula, se han empleado otras técnicas como intercambio isotópico H/D, técnicas STM, EXAFS, LEED... No obstante, estas últimas técnicas físicas presentan el inconveniente de que las condiciones de trabajo son muy diferentes de las condiciones reales. En este sentido, la Espectroscopia Infrarroja mediante Reflexión Total Atenuada (ATR-IR) presenta como ventaja el permitir el empleo de condiciones de trabajo muy parecidas a las de las experiencias de hidrogenación catalítica. Así, por ejemplo, esta técnica fue utilizada con éxito en la determinación de los modos de adsorción de cinconidina sobre un catalizador de Pd/Al₂O₃ [22,23] o, más recientemente, para estudiar el proceso de inversión en la enantioselectividad producida por la O-fenilcinconidina respecto a la cinconidina en la hidrogenación enantioselectiva de varias cetonas sobre Pt/Al₂O₃ [24].

Otro modo de afrontar el estudio del papel de la adsorción del modificador, es el empleo de mezclas de modificadores, en lo que se viene a llamar efecto no lineal [25]. La existencia de dicho efecto supondría, por ejemplo, que una mezcla al 50% de dos enantiómeros de un compuesto condujese a un producto con un cierto exceso enantiomérico.

El descubrimiento, en el año 2004, de que el 1-naftil-1,2-etanodiol (NED) puede inducir quiralidad en determinados α -cetoesteres supuso un importante avance, al tratarse del primer ejemplo de este tipo que no contenía nitrógeno en su estructura [26]. Posteriormente, el grupo del Profesor Baiker ha descrito otros ejemplos de modificadores quirales sobre la misma estructura base, como el ácido 1-naftilglicólico [27]. En este caso, la aplicación de la Espectroscopia Infrarroja de Reflexión Total Atenuada (ATR-IR) mostró la existencia de puentes de hidrógeno entre el grupo hidroxilo del COOH del modificador y el oxígeno del grupo carbonilo del sustrato (la cetopantolactona). Sin duda alguna, el mejor conocimiento del modo como actúan esos modificadores quirales, puede resultar crucial con vistas a la obtención de modificadores "a medida" y ampliar el campo de la catálisis heterogénea asimétrica.

Química Verde y Catálisis: tendencias futuras.

No podíamos concluir este artículo sin dar una visión más global de lo que la catálisis representa en el campo de la Química Verde y de cuáles serán las áreas a desarrollar en los próximos años. En este sentido, resulta esclarecedor el informe de 104 páginas que bajo el título de "Innovación para un futuro mejor" elaboró la Plataforma Europea para la Química Sostenible (SUSCHEM) y que constituye su agenda estratégica sobre la investigación a desarrollar a partir de 2005.

Como se recuerda en dicho documento, la catálisis ha de jugar un papel crucial en el desarrollo de la Química Verde. Más del 80% de los procesos químicos industriales requieren del empleo de la catálisis. La próxima generación de catalizadores debe contribuir a lograr la emisión cero de desechos y al empleo selectivo de la energía en las reacciones químicas. Al mismo tiempo esos sistemas permitirán el desarrollo de nuevos procesos biomiméticos catalizados, de fuentes de energía limpias y métodos de almacenamiento de la misma, empleo de materias primas renovables, reutilización de los desechos, solución de problemas globales como el efecto invernadero y la calidad del agua y del aire, o llevar a cabo dispositivos catalíticos inteligentes para la protección de la salud y la mejora de la calidad de vida, tales como hornos o tejas autolimpiables.

La solución de todos estos desafíos, requiere un cambio de estrategia desde una solución individual de los problemas, al diseño y síntesis de catalizadores "a medida" y el desarrollo de una plataforma tecnológica que pueda ser empleada por diversas industrias.

Las prioridades a corto plazo (5–10 años) son las siguientes:

- 1) **Desarrollo de nanomateriales a medida.** Se necesitan nuevos métodos de síntesis para un mejor control de los catalizadores a nanoescala y su ensamblaje en una arquitectura en 2 ó 3 dimensiones. Aunque no lo indica este libro de ruta de la Plataforma SusChem, como se ha alertado recientemente en la revista Green Chemistry [28], el desarrollo de los nanomateriales implicará el estudio de sus posibles efectos adversos sobre la salud (como la posibilidad de ocasionar enfermedades pulmonares).
- 2) **Diseño integrado de reactor-catalizador-sistema de separación.** La integración e intensificación de los procesos requiere el desarrollo de nuevos conceptos sobre catalizadores que rompan las barreras actuales (por ejemplo, el bajo flujo en membranas catalíticas).
- 3) **Desarrollo de catalizadores a nanoescala.** Los nanotubos de óxidos metálicos o de carbón funcionalizados, nuevos materiales micro- y mesoporosos, sistemas híbridos orgánicos-inorgánicos ofrecen unas magníficas posibilidades para el desarrollo de reactores a nanoescala, en los cuales el efecto de confinamiento puede inducir nuevas reactividades. Las enzimas y los microorganismos pueden ser modificados para producir o ensamblar catalizadores y reactores a nanoescala.
- 4) **Exploración de condiciones de reacción no convencionales.** Se ha de intensificar la investigación en condiciones de reacción no convencionales (temperatura, presión, velocidades espaciales) utilizando nuevos disolventes limpios (líquidos iónicos –una vez asegurada su no toxicidad–, CO₂ supercrítico), la catálisis con especies radicalicas y de alta energía y operaciones en condiciones no estacionarias.
- 5) **Obtención de catalizadores biomiméticos.** La integración del conocimiento sobre catálisis homogénea y heterogénea y biocatálisis permitirá el diseño de nuevos y robustos catalizadores biomiméticos que sustituyan o funcionen de modo integrado con los microorganismos o enzimas convencionales y permitan ampliar el espectro de reacciones, reduciendo la sensibilidad de enzimas y microorganismos a las condiciones de trabajo y aumentando la productividad. Además, estos catalizadores permitirán el desarrollo de nuevos procesos de síntesis quirales.
- 6) **Mejora en los métodos de conocimiento de la actuación**

de los catalizadores. El diseño de la próxima generación de catalizadores, estará basado en la caracterización de la estructura/superficie de los centros activos durante la reacción catalizada a nivel molecular y nanoescala (métodos in situ u operando), comprendiendo la dinámica de la transformación, y determinando la naturaleza, movilidad y velocidad de transformación de las especies adsorbidas.

No cabe duda de que para que todo esto pueda hacerse realidad, se precisa de un cambio de planteamiento en el que haya una mayor colaboración entre Industria y Universidad. Además, se requiere una mayor colaboración entre las diferentes disciplinas del conocimiento cuya simbiosis permita el desarrollo de nuevos materiales y el mejor conocimiento de los mecanismos de actuación de los catalizadores para desarrollar materiales "a medida", en los que se integren multifuncionalidades que permitan llevar a cabo reacciones complejas con una selectividad cercana al 100%.

7) **Obtención de catalizadores heterogéneos con centros básicos**, que vengán a sustituir a los hidróxidos sódico y potásico, **o con pares de centros ácido-básicos**, capaces de inducir procesos concertados en Síntesis Orgánica.

Pese al aparente escepticismo con que podemos ver todas estas iniciativas, sabedores de las dificultades, resulta alentador constatar que en 2002 la producción de la Industria Química de la Unión Europea (constituida por 15 miembros) se había incrementado un 38% respecto a 1990, mientras que el consumo energético sólo había ascendido un 2,5%, descendiendo, un 8%, las emisiones de CO₂.

Agradecimientos

El autor agradece el apoyo financiero del Ministerio de Educación y Ciencia (Proyecto CTQ-2005-04080/BQU) así como de la Junta de Andalucía (Proyecto FQM 191), todos ellos cofinanciados con fondos FEDER.

Referencias

- [1] P. T. Anastas, J. C. Warner, "Green Chemistry: Theory and Practice", Oxford University Press, Oxford, 1998.
- [2] P.T. Anastas, M.M. Kirchhoff, T.C. Williamson, *Appl. Catal. A*, **2001**, *221*, 3–13.
- [3] Consúltense las direcciones web <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/index.html> ó <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/press.html>.
- [4] Información disponible en la dirección <http://www.epa.gov/greenchemistry/past.html>
- [5] Dirección web <http://www.cost.esf.org/index.php?id=477>
- [6] J. Crombie, *Chem. Sci.*, **2005**, *2*, C91.
- [7] C. Pretti, C. Chiappe, D. Pieraccini, M. Gregori, F. Abrahamo, G. Monni, L. Intorre, *Green Chem.*, **2006**, *8*, 238–240.
- [8] A. Marinas, C. Guillard, J.M. Marinas, A. Fernández-Alba, A. Agüera, J.M. Herrmann, *Appl. Catal. B*, **2001**, *34*, 241–252.
- [9] M.A. Aramendia, A. Marinas, J.M. Marinas, J.M. Moreno, F.J. Urbano, *Catal. Today*, **2005**, *101*, 187–193.
- [10] Para la aplicación de ensayos toxicológicos a las degradaciones fotocatalizadas, consúltense A.R. Fernández-Alba, D. Hernando, A. Agüera, J. Cáceres, S. Malato, *Water Res.*, **2002**, *36*, 4255–4266. Para una visión más general, se recomienda "Tendencias en ecotoxicología", M.J. Muñoz, M. Carballo, A.I. de la Torre, A. Castaño, E. García, en "Toxicología de Postgrado", M. Repetto (Ed.) Area de Toxicología. Universidad de Sevilla. CD-ROM, Sevilla, 2006. ISBN: 84-689-5987-1.
- [11] P. Calza, C. Paze, E. Pelizzetti, A. Zecchina, *Chem. Commun.*, 2001, 2130–2131. Para una visión más general del uso de las zeolitas en fotocatalisis, consúltense A. Corma, H. García, *Chem. Commun.*, 2004, 1443–1459.
- [12] Y. Paz, *C.R. Chimie*, **2006**, *9*, 774–787.
- [13] Y. Sagatelian, D. Sharabi, Y. Paz, *J. Photochem. Photobiol. A*, **2005**, *174*, 253–260.
- [14] J.C. Colmenares, M.A. Aramendia, A. Marinas, J.M. Marinas, F.J. Urbano, *Appl. Catal. A*, **2006**, *306*, 120–127.
- [15] J.M. Herrmann, Libro de resúmenes de la Conferencia del Proyecto CONCORDE titulada "Catalytic Nano-oxides Research and Development in Europe: Present and Future", Sevilla (España), 17–19 Mayo 2006, Referencia KN4.
- [16] M.A. Gondal, A. Hameed, Z.H. Yamani, A. Arfaj, *Chem. Phys. Lett.*, **2004**, *392*, 372–377.
- [17] C. E. Taylor, *Catal. Today*, **2004**, *84*, 9–15.
- [18] R.A. Sheldon, *C. R. Acad. Sci. Chem.*, **2000**, *3*, 541–551.
- [19] M. Schürch, N. Künzle, T. Mallat, A. Baiker, *J. Catal.*, **1998**, *176*, 569–571.
- [20] S. Akabori, S. Sakurai, Y. Izumi, Y. Fujii, *Nature*, **1956**, *178*, 323–324.
- [21] A. Pfaltz, T. Heinz, *Top. Catal.*, **1997**, *4*, 229–239.
- [22] D. Ferri y T. Bürgi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 12074–12084.
- [23] D. Ferri, T. Bürgi y A. Baiker, *Chem. Commun.*, **2001**, 1172–1173.
- [24] N. Bonalumi, A. Vargas, D. Ferri, T. Bürgi, T. Mallat, A. Baiker, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8467–8477.
- [25] H. B. Kagan, *Adv. Synth. Catal.*, **2001**, *343*, 227–233.
- [26] A. Marinas, T. Mallat, A. Baiker, *J. Catal.*, **2004**, *221*, 666–669.
- [27] M. Maris, D. Ferri, L. Koenigsmann, T. Mallat, A. Baiker, *J. Catal.*, **2006**, *237*, 230–236.
- [28] M.A. Albrecht, C.W. Evans, C.L. Raston, *Green Chem.*, **2006**, *8*, 417–432.

Modelización molecular de β -lactamasas y PBPs

Resumen: Las técnicas de modelización molecular permiten analizar en detalle las reacciones que catalizan sistemas enzimáticos como las β -lactamasas y las PBPs. Mediante simulaciones de dinámica molecular de distintas configuraciones del centro activo seguidas de cálculos energéticos químico-cuánticos, es posible identificar qué residuo del centro activo actúa como catalizador básico, determinando de esta manera el mecanismo de reacción para la primera etapa del proceso catalizado por β -lactamasas y PBPs. A juzgar por los resultados obtenidos, la metodología utilizada en nuestros estudios podría ser muy útil en las etapas iniciales del diseño por ordenador de nuevos fármacos.

Introducción

A mediados de 1941 se anunció ante la comunidad internacional la existencia de "un producto con fulminante actividad bactericida": la penicilina.^[1] Fleming, como descubridor, y Florey y Chain, como artífices de la purificación y estabilización de la sustancia, habían sido los padres del gran avance científico que, sin duda, marcó un antes y un después en el combate contra muchas enfermedades infecciosas. Tanto es así que Sir Alexander Fleming es una figura científica de relevancia universal (véase la Figura 1) y el descubrimiento de la penicilina es un clásico de la historia de la ciencia y de la divulgación científica en general. Sin embargo, la penicilina y sus múltiples derivados no proporcionan el tratamiento definitivo de las patologías de origen bacteriano, ya que la propia selección natural, acelerada en muchos casos por el uso desmedido de antibióticos en múltiples facetas de la actividad humana, favorece siempre la supervivencia de las bacterias resistentes a la acción de los fármacos. Por ello, más de medio siglo después del descubrimiento de la penicilina, el estudio de esta amplia familia de antimicrobianos sigue siendo un área de investigación de gran actividad. Conocer con el máximo detalle posible los procesos asociados al efecto antibiótico y a la resistencia bacteriana permitirá, por un lado, desarrollar nuevos compuestos, y por el otro, utilizar de un modo más racional el arsenal terapéutico disponible.



Figura 1. Monumento homenaje a Fleming en Gijón, inaugurado en 1955. Fue el primero de otros muchos que junto a nombres de calles, centros de enseñanza, etc. contribuyeron a popularizar al descubridor de la penicilina.

Departamento de Química Física y Analítica.
Universidad de Oviedo
C/ Julián Clavería, 8. E-33006 Oviedo, Asturias.
C-e: diaznatalia@uniovi.es



Natalia Díaz Fernández

PBPs: Las dianas de las β -lactamas

Pero ¿qué es la penicilina y cómo actúa? La penicilina es un antibiótico, sustancia de origen natural con actividad microbicida, perteneciente a la familia de las β -lactamas. Por lo tanto, químicamente se caracteriza por la presencia de un grupo amida situado en un ciclo de cuatro centros: el anillo β -lactámico. Precisamente, gran parte de la actividad biológica que

ejercen los antibióticos β -lactámicos, donde se incluye también a las cefalosporinas, los carbapenemes, y las monobactamas de la Figura 2, puede asociarse a la reactividad química característica de este anillo.

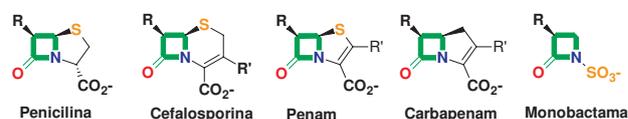


Figura 2. Representación esquemática del esqueleto común presente en las distintas familias de antibióticos β -lactámicos. El anillo β -lactámico aparece resaltado en verde.

El uso generalizado de los compuestos β -lactámicos en el tratamiento de las infecciones bacterianas es el resultado de dos propiedades fundamentales: su amplio espectro de acción bactericida y su baja toxicidad para los pacientes. Esta baja toxicidad se debe a que el proceso bacteriano sobre el que actúan las β -lactamas, la síntesis de la pared celular, no tiene análogo en las células eucariotas (no poseen dicha pared celular). Más concretamente, los antibióticos β -lactámicos bloquean un conjunto de enzimas bacterianas denominadas PBPs (*Penicillin Binding Proteins*), que son las encargadas de catalizar la formación de una estructura macromolecular en forma de malla o red, componente esencial de la pared celular.^[2-4] Esta macro-estructura característica de las bacterias es un peptidoglicano, formado por cadenas polisacáridas que alternan la *N*-acetilglucosamina (NAG) y el ácido *N*-acetilmurámico (NAM), y por fragmentos peptídicos que conectan a las distintas cadenas polisacáridas según se muestra en la Figura 3. Los fragmentos peptídicos del peptidoglicano presentan en su parte terminal la secuencia de aminoácidos D-Ala-D-Ala, que es reconocida de modo selectivo por las enzimas PBPs. De este modo, las enzimas PBPs catalizan la formación de enlaces peptídicos cruzados entre distintos fragmentos del peptidoglicano, proceso que transcurre con la eliminación del grupo D-Ala terminal.

En general, se considera que la actividad antibiótica de las β -lactamas es el resultado de la semejanza estructural existente entre el fragmento D-Ala-D-Ala del peptidoglicano y la

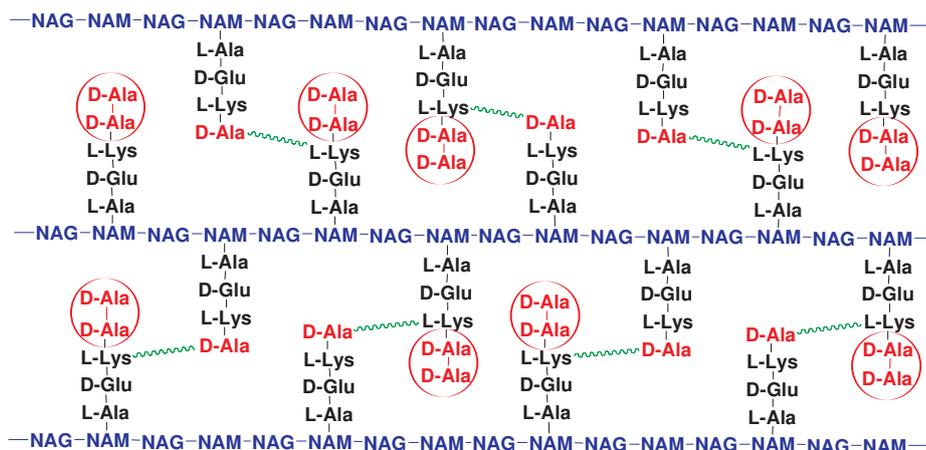


Figura 3. Representación esquemática de la estructura en forma de malla del peptidoglicano. Los enlaces peptídicos cruzados entre distintas cadenas polisacáridas aparecen en verde, mientras que el fragmento -D-Ala-D-Ala reconocido específicamente por las PBP se representa en rojo.

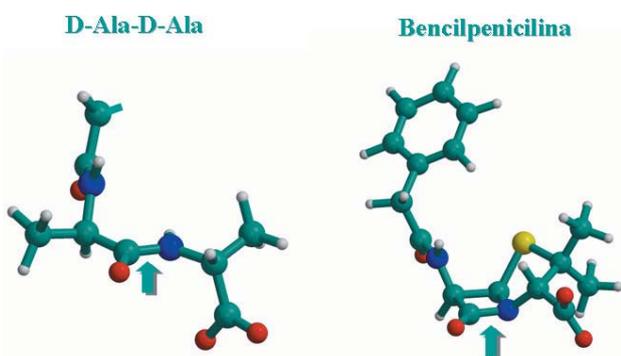


Figura 4. Comparación de la estructura tridimensional del fragmento -D-Ala-D-Ala del peptidoglicano y de la bencilpenicilina. La flecha indica la posición del enlace peptídico de ambos compuestos que es hidrolizado por las PBP.

zona del anillo β -lactámico presente en los antibióticos, tal y como se muestra en la Figura 4.[5] De este modo, los compuestos β -lactámicos reaccionan con las enzimas PBP desplazando a sus substratos naturales.

β -lactamasas: El problema de la resistencia bacteriana

El uso generalizado de antibióticos ha sometido a muchas comunidades microbianas a una fuerte presión selectiva: se eliminan las bacterias sensibles y se favorece, por tanto, la proliferación de las bacterias resistentes. En este sentido, usos y costumbres como la automedicación, el seguimiento incompleto de un tratamiento, así como el abuso de los antibióticos de amplio espectro en agricultura y ganadería, comprometen el futuro uso terapéutico de los compuestos actualmente disponibles.[6]

En el caso particular de los antibióticos β -lactámicos, se han descubierto tres estrategias evolutivas distintas utilizadas por las bacterias para reducir o eliminar su sensibilidad frente a las β -lactamasas.[7] Por un lado, las bacterias Gram pueden alterar la permeabilidad de su membrana externa para evitar la llegada de los antibióticos a la pared celular. Otros organismos han modificado sus PBP de modo que presenten una menor afinidad por las β -lactamasas, aunque sin alterar por ello sus funciones durante la síntesis del peptidoglicano. Pero, sin

duda, el mecanismo más importante de resistencia a los antibióticos β -lactámicos es la producción de enzimas hidrolíticas, denominadas β -lactamasas, que degradan de modo selectivo y rápido el enlace amida del anillo β -lactámico.[6,8-11]

Las β -lactamasas se dividen en dos grupos principales: las enzimas de serina, que se subdividen tradicionalmente en las denominadas clases A, C y D, y las cinc- β -lactamasas que se agrupan en la clase B.[12] Las enzimas de la clase A son las más abundantes mientras que las β -lactamasas de las clases B y C poseen una gran capacidad hidrolítica frente a un gran número de compuestos β -lactámicos, incluyendo a las cefalosporinas de tercera generación y a los carbapenemes utilizados para el tratamiento de cepas resistentes.[13,14]

PBP vs. β -lactamasas: Un origen común y dos funciones distintas

Hoy en día se sabe que las PBP y las β -lactamasas tienen un origen evolutivo común, desarrollándose las segundas por la presión selectiva que favorece a los organismos resistentes.[15-17] Gracias a técnicas como la cristalografía de proteínas, se ha comprobado que el dominio catalítico de las PBP y el único dominio presente en las β -lactamasas de serina presentan el mismo tipo de plegamiento, representado en la Figura 5, y que se caracteriza por la presencia de dos subdominios. El primer subdominio está formado principalmente por hélices α mientras que el segundo es de tipo α/β [18]

El centro activo en el que transcurre la reacción catalizada por β -lactamasas y PBP es una región comprendida entre

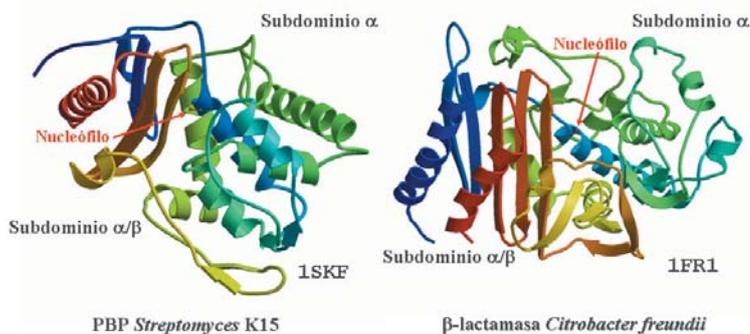


Figura 5. Estructura tridimensional característica de las enzimas PBP y β -lactamasas de serina.[19]

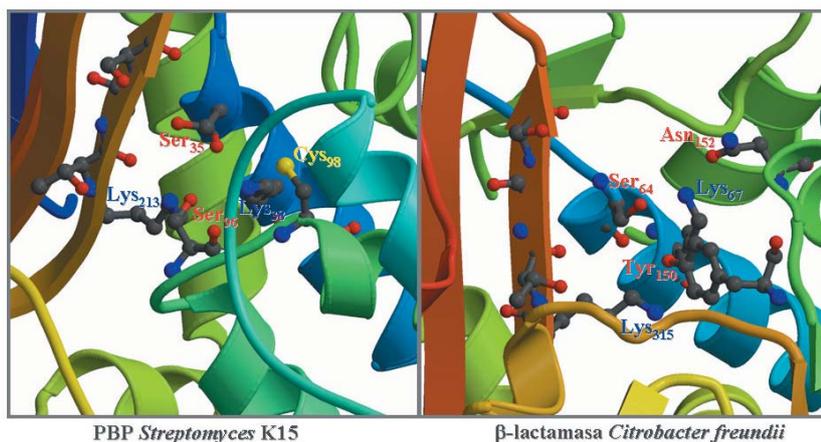


Figura 6. Representación del centro activo de una PBP y una β -lactamasa. Los residuos más relevantes desde un punto de vista catalítico aparecen representados mediante modelos de bolas y varillas.

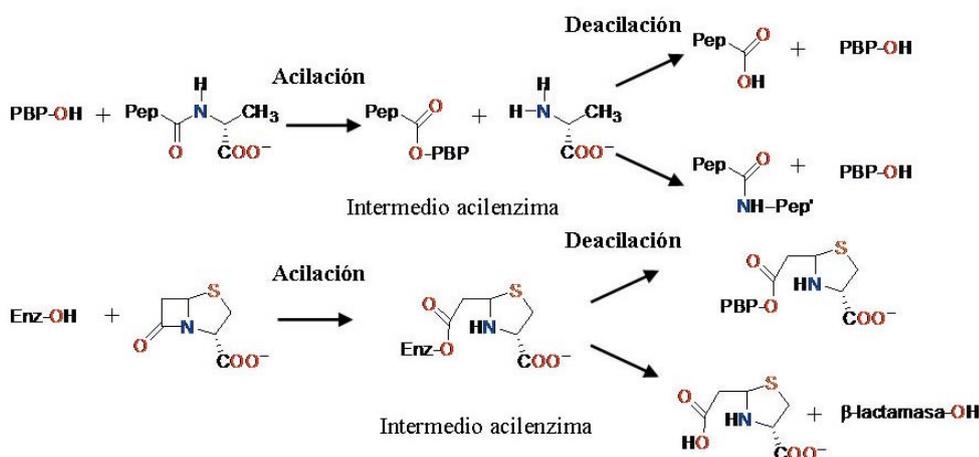


Figura 7. Representación esquemática de los procesos químicos catalizados por las enzimas PBP y β -lactamasas.

ambos subdominios. Contiene un grupo de residuos *conservados*, es decir, presente en todas las enzimas, y que adoptan una orientación espacial muy similar (véase la Figura 6). Estos residuos conservados se agrupan en tres secuencias: Ser-X-X-Lys, en el que la serina actúa como nucleófilo, Ser(Tyr)-X-Asn(Cys), y Lys(His)-Ser(Thr)-Gly. Cuando alguno de estos residuos conservados es reemplazado por otro aminoácido en los experimentos de mutagénesis, se observa siempre una disminución notable en la eficiencia catalítica de la enzima.^[20] Además, las estructuras tridimensionales disponibles para β -lactamasas y PBP muestran que estos residuos conservados interactúan unos con otros mediante una red de puentes de hidrógeno.^[18] Sin embargo, la resolución de las estructuras cristalográficas (1–2 Å) es insuficiente para localizar la posición exacta de los átomos de hidrógeno. O sea, se desconoce el estado de ionización a pH fisiológico de los residuos importantes para la catálisis, y por tanto, no es nada fácil identificar qué función desempeña cada uno de los residuos conservados.

Las PBP y las β -lactamasas catalizan el mismo tipo de proceso químico: el ataque nucleófilo al enlace amida del fragmento D-Ala-D-Ala del peptidoglicano o al anillo β -lactámico de los antibióticos. Los experimentos cinéticos demuestran que este proceso transcurre al menos en dos etapas. En la primera, la etapa de acilación en la Figura 7, se forma un intermedio acil-enzima. A continuación, el intermedio acil-enzima formado entre una enzima PBP y el fragmento D-Ala-D-Ala del peptidoglicano reacciona rápidamente con una molécula de agua o con el grupo amino de otro frag-

mento del peptidoglicano. En cambio, el intermedio acil-enzima formado entre una enzima PBP y un antibiótico β -lactámico es mucho más estable, con lo que el centro activo de la PBP queda bloqueado, lo que a su vez desemboca en la formación de peptidoglicanos defectuosos. Pero si la enzima bacteriana es una β -lactamasa que ataca a un antibiótico β -lactámico, el intermedio acil-enzima resultante tiene una vida media muy corta ya que es hidrolizado rápidamente, produciéndose así la degradación del antibiótico.

En resumen, sabemos qué residuos del centro activo son importantes para la catálisis gracias a los estudios de mutagénesis, las estructuras cristalinas nos muestran su orientación relativa, y los estudios cinéticos identifican las etapas mecánicas de la catálisis. Pero toda esta información no es suficiente para dar una descripción molecular detallada del proceso catalizado por β -lactamasas y PBP, dado que siguen sin responderse inequívocamente cuestiones tales como: ¿qué residuo actúa como catalizador básico activando a la serina nucleófila?, ¿qué residuo se encarga de ceder un protón al grupo amino saliente?, ¿cuál es la estructura y energía de los estados de transición?, etc. Teniendo en cuenta el papel desempeñado por las PBP y las β -lactamasas en los procesos de resistencia a las β -lactamas, necesitamos alcanzar un mayor conocimiento de su funcionamiento a nivel molecular. Nuestra aproximación particular a esta problemática emplea las técnicas y métodos de la Modelización Molecular por ordenador para tratar de resolver algunos de los problemas pendientes en el mecanismo de la catálisis desarrollada por ambos tipos de enzimas.

¿Qué es la modelización molecular?

El término modelado o modelización molecular incluye a todas aquellas técnicas computacionales que tienen como finalidad el estudio de la estructura tridimensional de las moléculas y la predicción de propiedades moleculares, ya sea para especies químicas estables o para estados de transición.^[21] Para ello, estas técnicas requieren la utilización de modelos teóricos que describan las interacciones inter- e intra-moleculares. Los mejores modelos teóricos se construyen directamente a partir de la mecánica cuántica (QM) pero, por lo general, estos modelos tienen un coste computacional prohibitivo cuando son aplicados a macromoléculas.^[22] Para estos grandes sistemas siguen empleándose modelos empíricos, más conocidos por el término de mecánica molecular (MM), o bien se acude a modelos híbridos que combinan una descripción QM para una parte especial del sistema con un tratamiento MM para los demás átomos.^[23] Todos los modelos teóricos estiman, con mayor o menor precisión, las variaciones en la energía potencial molecular debidas a cambios geométricos *conformacionales*, pero sólo los métodos QM describen la ruptura o formación de enlaces químicos.

Los modelos de cálculo de la energía potencial molecular pueden combinarse con distintas técnicas de muestreo conformacional, tales como la simple minimización energética, la dinámica molecular o el método de Monte Carlo. Sólo a partir de la combinación de cálculos energéticos y muestreo conformacional es posible predecir las propiedades estructurales y termodinámicas de los sistemas moleculares, y comparar entonces con los datos experimentales. Por supuesto, esta comparación es fundamental para validar la aplicación de un modelo teórico a un determinado tipo de sistemas moleculares. Cuando un modelo ha sido validado satisfactoriamente, puede aplicarse para predecir las propiedades de otros sistemas semejantes para los que, con frecuencia, no se posee ninguna información previa.

Sin duda, un rasgo propio muy valioso de las técnicas de modelización molecular es su gran aplicabilidad, ya que es posible simular el comportamiento de moléculas aisladas, líquidos, polímeros, biomoléculas y sólidos. En el caso particular de las macromoléculas de interés biológico (proteínas, polisacáridos y ácidos nucleicos), las técnicas de dinámica molecular combinadas con modelos MM constituyen la principal herramienta de modelización.^[24] Para incluir el efecto del disolvente se puede incorporar un número elevado de moléculas de agua y aplicar condiciones periódicas para simular una fase condensada, o bien es posible considerar al disolvente como un medio continuo. En la práctica, las dinámicas moleculares son capaces de modelizar el comportamiento de cualquier sistema, incluyendo los no descritos estructuralmente e inabordable por cualquier otra técnica (teórica o experimental). Actualmente, las trayectorias de dinámica molecular alcanzan a simular el comportamiento de biomoléculas durante intervalos de tiempo del orden de los nanosegundos, lo que requiere el uso de sistemas de computación de altas prestaciones. En contrapartida, las posibles aplicaciones de la dinámica molecular son amplísimas. Por ejemplo, se han utilizado simulaciones de dinámica molecular para estudiar y predecir procesos como el plegamiento de las proteínas, investigar la influencia de los efectos dinámicos

sobre la actividad enzimática, analizar la estructura de hidratación de distintas macromoléculas, modelizar los cambios conformacionales y procesos alostéricos, comprender el reconocimiento molecular, simular el transporte de iones y de pequeñas moléculas a través de membranas, etc.^[25-28]

Modelización molecular de PBPs y β -lactamasas: Una aportación metodológica

Los estudios de modelización molecular de PBPs y β -lactamasas se han centrado fundamentalmente en el análisis mecanocuántico de distintos mecanismos de reacción,^[29,30] y en la simulación, mediante dinámica molecular, de varias enzimas y complejos enzima-ligando.^[31-34] Sin embargo, estos estudios previos no han analizado en detalle los diferentes estados de ionización que pueden presentar los residuos que constituyen el centro activo de la enzima. Tan sólo algunos cálculos electrostáticos de pKas han proporcionado cierta información sobre el posible estado de protonación de los principales residuos del centro activo de β -lactamasas y PBPs.^[35-37]

La distribución de carga en el centro activo condiciona claramente el mecanismo de la reacción catalizada por β -lactamasas y PBPs. En principio, para distinguir cuál sería el estado de ionización más probable de los residuos clave de estas enzimas podríamos calcular la energía de los distintos estados de protonación, construidos a partir de las estructuras de rayos X, aplicando *directamente* un modelo QM. Sin embargo, dado que las enzimas son sistemas flexibles, es igualmente importante muestrear adecuadamente el espacio conformacional accesible a las cadenas laterales de los aminoácidos. Esto requiere generar trayectorias de dinámica molecular del orden de los nanosegundos, para lo cual es necesario emplear una representación MM para cada uno de los estados a analizar. Posteriormente, la información estructural así generada puede utilizarse para calcular la energía libre de los sistemas enzimáticos mediante un protocolo computacional que hemos denominado QM-PBSA (*Quantum Mechanics Poisson Boltzmann Surface Area*). Este protocolo QM-PBSA, que es una extensión mecanocuántica de otro método más estándar conocido como MM-PBSA (*Molecular Mechanics Poisson Boltzmann Surface Area*),^[38] aplica la siguiente fórmula híbrida para obtener la energía libre (G) de un conjunto de estructuras (*snapshots*) generadas a la largo de una misma trayectoria de dinámica molecular:

$$G = H_f^0 + E_{disp} + G_{PBSA} - TS_{MM}$$

La expresión [1] combina la entalpía de formación de la enzima (H_f^0), su energía de solvatación (G_{PBSA}) calculada a partir de la ecuación de Poisson-Boltzmann más un término empírico no polar, la energía de dispersión obtenida a partir de parámetros atómicos y de una fórmula aditiva de tipo Lennard-Jones, y la entropía (S_{MM}) calculada a partir de cálculos analíticos de constantes de fuerzas y fórmulas termodinámico-estadísticas. En nuestra implementación particular del protocolo QM-PBSA, la entalpía H_f^0 y la componente electrostática de la energía de solvatación se calculan haciendo uso de un modelo QM semiempírico, generalmente el conocido método PM3,^[22] mientras que la energía de dispersión y el término entrópico siguen calculándose con modelos MM.

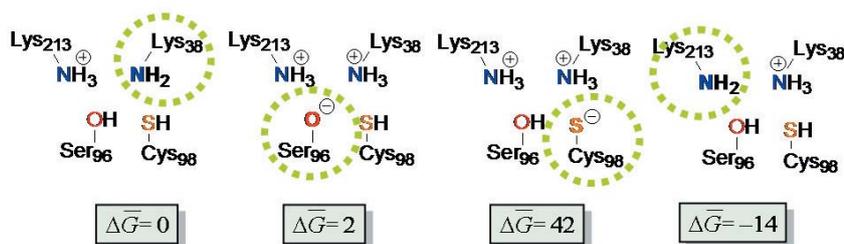


Figura 8. Algunas de las configuraciones del centro activo de la PBP analizadas mediante simulaciones de dinámica molecular y sus correspondientes energías relativas (kcal/mol) obtenidas mediante el protocolo QM-PBSA.

Para ello es necesario utilizar algoritmos especiales, de modo que el coste computacional de los modelos QM aumente linealmente con el tamaño del sistema, y no de forma potencial como ocurre con los algoritmos estándar. En nuestro caso, hemos empleado el algoritmo *Divide and Conquer* implementado en el programa DIVCON.^[39]

Los valores de G obtenidos según la ecuación [1] se promedian para una serie de 50 o más *snapshots* no correlacionados entre sí. De este modo, se obtienen valores promedio para las energías libres de los distintos estados simulados con una incertidumbre estadística de ± 5 kcal/mol que, en general, es suficiente para discriminar entre los distintos estados de protonación del centro activo de las enzimas. Asimismo, hemos calibrado el grado de fiabilidad del protocolo QM-PBSA estudiando otros sistemas modelo de menor tamaño con métodos más sofisticados o comparando entre valores teóricos y experimentales de energías relativas de unión enzima-sustrato.^[34]

Utilizando este esquema de cálculo propuesto en nuestro laboratorio –dinámicas moleculares más cálculos QM-PBSA– se ha analizado el comportamiento de dos sistemas particulares: la PBP del *Streptomyces K15* y la β -lactamasa de la clase C del *Citrobacter freundii*.^[40,41] A continuación se presentan los resultados obtenidos y discutimos su utilidad para racionalizar los principales datos experimentales y comprender el papel desempeñado por cada uno de los residuos conservados en el centro activo de ambas enzimas.

PBP del *Streptomyces sp. K15*

Los tres elementos catalíticos identificados en el centro activo de esta enzima presentan la secuencia Ser₃₅-X-X-Lys₃₈, Ser₉₆-X-Cys₉₈, y Lys₂₁₃-Thr₂₁₄-Gly₂₁₅. El grupo alcohol de la cadena lateral de la Ser₃₅ actúa como nucleófilo y, según las estructuras cristalinas disponibles, interacciona con una red de puentes de hidrógeno que lo conecta a los distintos residuos conservados.^[42] La estimación del pK_a de los residuos ionizables señala que tanto la Cys₉₈ (pK_a~7.2) como la Lys₂₁₃ (pK_a~7.4) podrían presentar un estado de ionización adecuado para actuar como catalizadores básicos durante la reacción catalizada por la PBP.^[31] Además, las estructuras cristalinas muestran una distancia Lys₃₈-N ϵ ...S γ -Cys₉₈ bastante corta (2.7 Å), que parece señalar la existencia de una cisteína cargada negativamente interaccionando con una lisina cargada positivamente.^[42] Sin embargo, los experimentos cinéticos de mutagénesis identifican a los residuos Lys₃₈ y Ser₉₆ como aquellos cuya mutación tiene un mayor impacto en la eficiencia catalítica de la PBP.^[43]

Teniendo en cuenta esta serie de resultados previos, se consideraron varias configuraciones del centro activo de la enzima que podrían ser cinéticamente activas, y que se caracteri-

zan porque alguno de los residuos candidatos a catalizador básico se encuentra en su forma desprotonada (véase la Figura 8).^[40] Por un lado, los análisis estructurales de las distintas trayectorias pusieron de manifiesto que la distancia Lys₃₈...Cys₉₈ era demasiado corta en las estructuras cristalinas, incluso cuando ambos residuos se encuentran ionizados. Además, los análisis energéticos mostraron claramente que todas aquellas configuraciones en las que la Cys₉₈ estuviese desprotonada presentaban una energía relativa muy elevada. Por otro lado, se observó que el estado con la Lys₂₁₃ en su forma neutra era el más estable en la forma libre de la enzima, en buen acuerdo con los valores de pK_a calculados. Pero además, las diferencias de energía y los contactos presentes a lo largo de las trayectorias sugieren que la conversión entre los estados con la Lys₃₈ o con la Lys₂₁₃ en su forma neutra podría ser viable durante el mecanismo catalítico de la PBP. De este modo, se plantea la cuestión de si podrían producirse cambios en el estado de ionización del centro activo de la PBP como resultado de la unión de ligandos. Y es que tanto los sustratos naturales de las PBPs como los antibióticos β -lactámicos presentan un grupo carboxilato próximo al enlace amida a hidrolizar que, siendo esencial para el reconocimiento molecular enzima-ligando, podría también alterar el balance de interacciones electrostáticas a nivel del centro activo de la enzima.

Los métodos de simulación molecular permiten caracterizar estructural y energéticamente los complejos de Michaelis enzima/ligando, mientras que otras técnicas como la difracción de rayos X requieren utilizar enzimas mutantes no reactivas. En el caso de la PBP, se seleccionó como ligando a la bencilpenicilina, que es capaz de acilar a la enzima en la primera etapa del proceso reactivo. El complejo inicial PBP/penicilina se obtuvo mediante cálculos energéticos de *docking*.^[44] Posteriormente, se llevaron a cabo nuevas simulaciones de dinámica molecular y estimaciones de la energía libre de las distintas configuraciones consideradas para el complejo enzima/ligando. Curiosamente, los resultados energéticos muestran que la unión de la penicilina en el centro activo de la PBP introduce cambios importantes en las energías relativas, de modo que el estado con la Lys₃₈ neutra pasa a ser claramente la configuración más estable. Además, esta configuración presenta una distancia de ataque Ser₃₅-O γ ...C-carbonílico idónea, a la vez que la Lys₃₈ está perfectamente situada para activar al nucleófilo (véase la Figura 9).

Toda la información obtenida de las simulaciones se puede resumir en el esquema de reacción que aparece en la Figura 10. En un primer paso, y asociada a la unión de la penicilina, tiene lugar una transferencia de H desde la Lys₃₈ a la Lys₂₁₃. A continuación, se produce la activación del nucleófilo y el ataque al grupo carbonilo del sustrato para dar un intermedio tetraédrico. En una tercera etapa, el N β -lactámico capta un H,

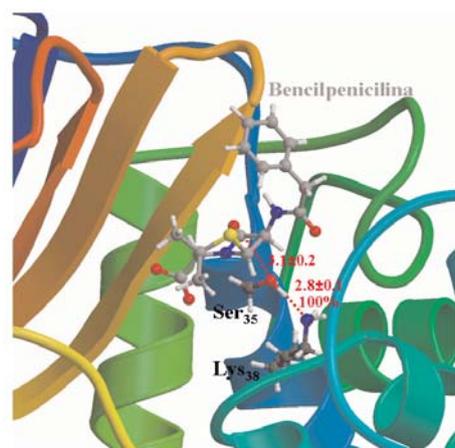


Figura 9. Complejo PBP/bencilpenicilina observado a lo largo de la trayectoria de dinámica molecular en la que la Lys_{38} es neutra. Los datos correspondientes a las distancias de ataque nucleófilo y de activación de la Ser_{35} por la Lys_{38} están expresados en Å.

que bien podría ceder la Lys_{213} con catálisis de la Ser_{96} , y se produce la apertura del anillo β -lactámico. Este esquema nos permite identificar a la Lys_{38} como catalizador básico, pero también otorga un papel crítico a la Ser_{96} durante las transferencias de H, en buen acuerdo con los resultados previos de mutagénesis. Por último, nos permite entrever el papel mecánico de la Lys_{213} , que por su posición y facilidad para aceptar/donar protones, podría comportarse como catalizador básico durante la etapa final de deacilación del substrato natural de la PBP (el fragmento $-D-Ala-D-Ala$ del peptidoglicano).

β -lactamasa de la clase C de *Citrobacter freundii*

Las estructuras cristalinas disponibles para las β -lactamasas de la clase C muestran que la serina nucleófila, Ser_{64} , interacciona con varios residuos del centro activo conservados en este tipo de enzimas: la Lys_{67} , la Tyr_{150} , y la Lys_{315} .^[45] Los cálculos electrostáticos atribuyen un pK_a elevado a estas dos lisinas, mientras que la Tyr_{150} se caracterizaría por un pK_a claramente desplazado que sería compatible con la presencia de un anión fenolato en el centro activo.^[37] Sin embargo, el pK_a asignado a esta Tyr_{150} mediante RMN de ^{13}C está claramente por encima de 11, por lo cual su cadena lateral estaría necesariamente protonada en la forma libre de la enzima.^[46] Por otra parte, los experimentos de mutagénesis son bastante difíciles de interpretar en el caso de las β -lactamasas de la clase C.^[47-51] Las mutaciones de la Lys_{67} anulan casi completamente la actividad enzimática, aunque la velocidad del proceso de acilación permanece prácticamente inalterada si la Lys_{67} se sustituye por una Arg. Respecto a la Tyr_{150} , los estudios de mutagénesis proporcionan resultados bastante más heterogéneos, observándose disminuciones en la eficiencia catalítica de la enzima que son muy dependientes del mutante en cuestión y del substrato empleado.^[51]

Al igual que para la PBP, las simulaciones de dinámica molecular y posteriores cálculos energéticos QM-PBSA permitieron analizar la estabilidad relativa de las distintas con-

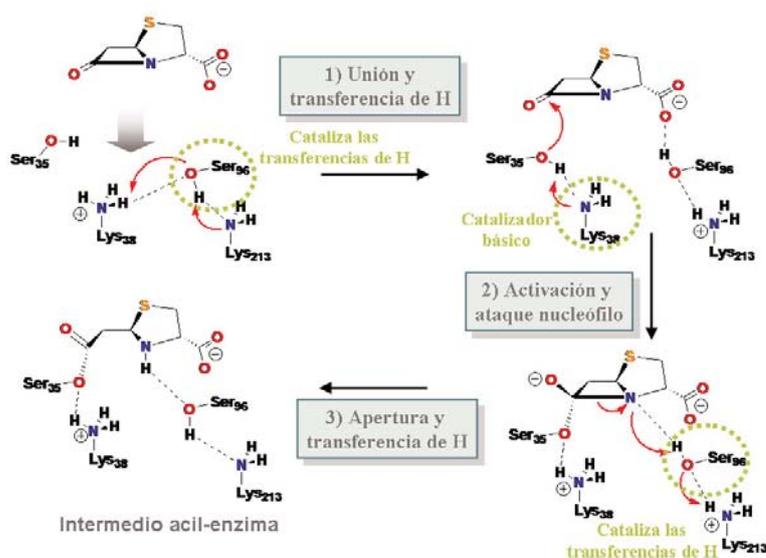


Figura 10. Esquema propuesto para la reacción de acilación de la PBP del *Streptomyces* K15 por la bencilpenicilina

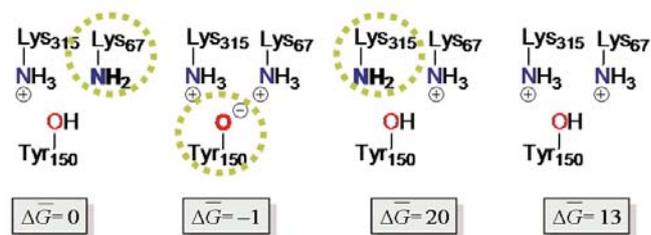


Figura 11. Configuraciones del centro activo analizadas mediante simulaciones de dinámica molecular y energías relativas (kcal/mol) obtenidas mediante el protocolo QM-PBSA.

figuraciones del centro activo de la β -lactamasa.^[41] Los resultados obtenidos indican que la configuración con la Lys_{67} en su forma neutra o con la Tyr_{150} en su forma aniónica son las más favorables energéticamente en la forma nativa de la enzima. Además, ambos estados están muy próximos en energía, por lo cual podría existir un equilibrio entre ambas configuraciones.

Después de analizar la enzima en su forma libre, se estudió el complejo formado con un antibiótico monobactámico como el aztreonam, para el que existe una estructura cristalina correspondiente al intermedio acil-enzima formado con la β -lactamasa en cuestión.^[45] Los cálculos de energía libre realizados en los distintos complejos indican que la unión del aztreonam estabiliza preferentemente al estado que presenta a las dos lisinas del centro activo en su forma catiónica. Sin embargo, la diferencia energética entre este estado y la configuración con la Lys_{67} neutra es insuficiente para que este residuo esté cargado a pH 7. Además, los análisis estructurales de la trayectoria con las dos lisinas en su forma catiónica muestran que el anillo β -lactámico del aztreonam adopta una orientación no reactiva, lo que permite descartar a este estado como significativo desde un punto de vista catalítico. Por lo tanto, debe considerarse que la configuración con la Lys_{67} neutra es la más probable para el complejo β -lactamasa/aztreonam. Más aun, a lo largo de esta trayectoria, la molécula de aztreonam presenta una orientación adecuada para el ataque nucleófilo, tal y como muestra la Figura

12, mientras que la Lys₆₇ está perfectamente situada para activar a la Ser₆₄ y actuar como catalizador básico durante la etapa de acilación de las β-lactamasas de la clase C.

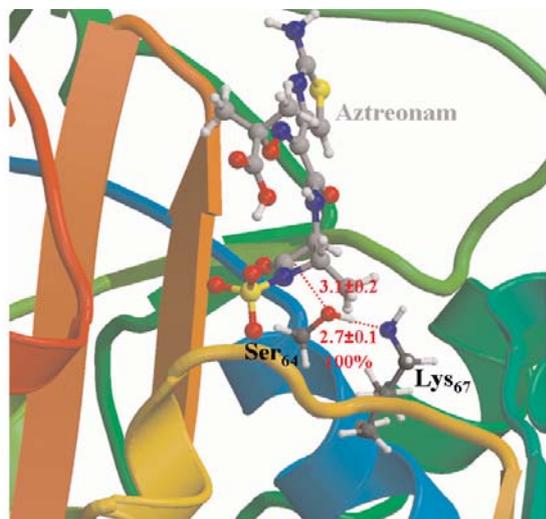


Figura 12. Molécula de aztreonam (modelo de bolas y varillas) unida al centro activo de la β-lactamasa de la clase C del *Citrobacter freundii*. También se representa mediante bolas y varillas la cadena lateral de la Ser₆₄ y de la Lys₆₇. Las distancias están dadas en Å.

El papel de la Lys₆₇ como catalizador básico (véase la Figura 13) es compatible con los resultados que muestran que la actividad enzimática desaparece cuando este residuo se reemplaza por aminoácidos neutros, tales como la glutamina o la treonina. Pero entonces ¿cómo es que la sustitución de la Lys₆₇ por una Arg no modifica prácticamente la velocidad del proceso de acilación? Este hecho debe relacionarse con la presencia de otro residuo que actúe como catalizador básico, y dada la pequeña diferencia energética existente en la enzima nativa entre los estados con la Lys₆₇ y con la Tyr₁₅₀ desprotonadas, el nuevo catalizador básico presente en el mutante Lys₆₇/Arg₆₇ podría ser la Tyr₁₅₀. Así, puede considerarse que la mutación introduce una carga positiva que podría contribuir a estabilizar el estado aniónico de la Tyr₁₅₀. Precisamente, una nueva simulación de dinámica molecular

del mutante Lys₆₇/Arg₆₇ en presencia de la Tyr₁₅₀ en su forma aniónica y del antibiótico aztreonam confirma que la orientación de la β-lactama es adecuada para acilar a la Ser₆₄. Además, el nucleófilo interacciona fundamentalmente con el fenolato de la Tyr₁₅₀ que, por lo tanto, actuaría como catalizador básico.

Relevancia de los resultados para el diseño de fármacos

Hoy en día, los constantes avances en las técnicas de biología molecular, bioquímica, determinación estructural y modelización molecular permiten *diseñar* compuestos que se unen específicamente a una proteína diana.^[52] La modelización molecular adquiere cada vez más importancia en la obtención de nuevos fármacos gracias a técnicas computacionales como el cribado *virtual*, que aprovecha las amplias bases de datos estructurales de dianas moleculares y/o de moléculas orgánicas, así como la elevada capacidad de almacenamiento y velocidad de cálculo de los ordenadores actuales.

Las simulaciones aquí presentadas apuntan hacia dos cuestiones fundamentales que podrían condicionar el éxito o fracaso de un proceso de cribado virtual o de diseño iterativo de nuevos ligandos. En primer lugar, nuestros resultados muestran cómo la unión de un ligando a un centro activo puede modificar fácilmente el estado de carga de los residuos ionizables de dicho centro activo. En segundo lugar, hemos observado que la orientación del ligando puede ser dependiente de la distribución de carga en el centro activo. Por consiguiente, los análisis de las estructuras cristalinas mediante dinámica molecular y cálculos QM-PBSA podrían ser de gran relevancia para el diseño racional de fármacos. En efecto, las simulaciones de dinámica molecular caracterizarían la flexibilidad del centro activo de las proteínas diana. A continuación, los cálculos energéticos mediante el protocolo QM-PBSA discriminarían entre distintas configuraciones químicas, como por ejemplo distintos estados de ionización del centro activo de una enzima. Contando con una potencia de cálculo intermedia suministrada por un *cluster* de servidores informáticos estándar, los estudios de dinámica molecular y análisis QM-

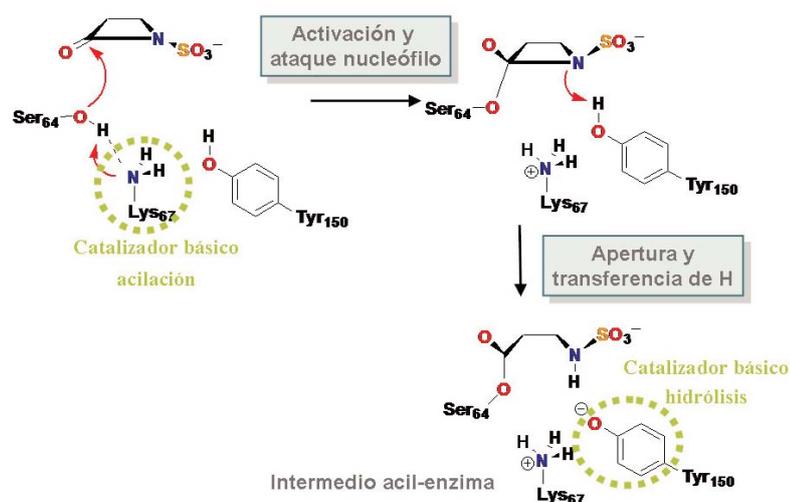


Figura 13. Mecanismo de reacción propuesto para el proceso de acilación entre la β-lactamasa de la clase C del *Citrobacter freundii* y el antibiótico monobactámico aztreonam.

PBSA en sistemas de tamaño medio (100–300 aminoácidos) pueden llevarse a cabo en una o dos semanas, lo que no supone un plazo de tiempo excesivo. Por lo tanto, creemos que podría ser interesante enriquecer sistemáticamente la información estructural de partida disponible para una proteína diana mediante simulaciones dinámicas y cálculos QM-PBSA, siempre como un paso previo a la aplicación de nuevas estrategias computacionales para el diseño racional de fármacos.

Agradecimientos

A los profesores Tomás Luis Sordo Gonzalo y Dimas Suárez Rodríguez por su apoyo constante, y al Ministerio de Educación y Ciencia por el programa Ramón y Cajal.

Referencias

- [1] J. Camacho Arias en *La prodigiosa penicilina. Fleming*. NIVOLA libros y ediciones, S.L.: Madrid, **2001**.
- [2] J. M. Frère, M. Nguyen-Distèche, J. Coyette, B. Joris, in *The chemistry of beta-lactams*; Blackie Academic&Professional: London, **1992**, pp 148–197.
- [3] M. C. Avendaño, C. Pedregal, in *Introducción a la Química Farmacéutica*; Iberoamericana Mc Graw-Hill: Madrid, **1993**.
- [4] C. J. Coulson, en *Molecular mechanisms of drug action*; Taylor&Francis: London, **1995**.
- [5] D. J. Tipper, J. L. Strominger, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **1965**, *54*, 1133–1141.
- [6] G. D. Wright, *Chemistry & Biology* **2000**, *7*, 127–132.
- [7] J. F. Fisher, S. O. Meroueh, S. Mobashery, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 395–424.
- [8] H. Christensen, M. T. Martin, S. G. Waley, *Biochem. J.* **1990**, *266*, 853–861.
- [9] S. G. Waley, en *The chemistry of beta-lactams*; Blackie Academic & Professional: London, **1992**, pp 199–227.
- [10] J. M. Frère, *Mol. Microbiol.* **1995**, *16*, 385–395.
- [11] S. N. Maiti, O. A. Philips, R. G. Micetich, D. M. Livermore, *Current Medicinal Chemistry* **1998**, *5*, 441–456.
- [12] K. Bush, G. A. Jacoby, A. A. Medeiros, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1995**, *39*, 1211–1233.
- [13] D. M. Livermore, N. Woodford, *Curr. Opin. Microbiol.* **2000**, *3*, 489–495.
- [14] A. Beceiro, G. Bou, *Reviews in Medical Microbiology* **2004**, *15*, 141–152.
- [15] R. Kirby, *J. Mol. Evol.* **1992**, *34*, 345–350.
- [16] I. Massova, S. Mobashery, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1998**, 1–17.
- [17] S. O. Meroueh, G. Minasov, W. Lee, B. K. Shoichet, S. Mobashery, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9612–9618.
- [18] J. A. Kelly, A. P. Kuzin, P. Charlier, E. Fonzé, *Cell. Mol. Life Sci.* **1998**, *54*, 353–358.
- [19] H. M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng, G. Gilliland, T. N. Bhat, H. Weissig, I. N. Shindyalov, P. E. Bourne, *Nucleic Acids Research* **2000**, *28*, 235–242.
- [20] A. Matagne, J.-M. Frère, *Biochim. Biophys. Acta* **1995**, *1246*, 109–27.
- [21] A. R. Leach en *Molecular Modelling. Principles and Applications*; 2nd edition ed.; Prentice Hall, **2001**.
- [22] F. Jensen en *Introduction to computational chemistry*; John Wiley & Sons Ltd.: Chichester, **1999**.
- [23] M. J. Field, *J Comput Chem* **2002**, *23*, 48–58.
- [24] F. Gago, en *Estructura de proteínas*; Gómez-Moreno Cálera, C., Sancho Sanz, J., Eds.; Ariel Ciencia: Barcelona, **2003**, pp 415–434.
- [25] S. A. Adcock, J. A. McCammon, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1589–1615.
- [26] V. Daggett, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1898–1916.
- [27] N. Prabhu, K. Sharp, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1616–1623.
- [28] M. H. M. Olsson, W. W. Parson, A. Warshel, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1737–1756.
- [29] B. F. Gherman, S. D. Goldberg, V. W. Cornish, R. A. Friesner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7652–7654.
- [30] J. C. Hermann, C. Hensen, L. Ridder, A. J. Mulholland, H.-D. Höltje, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4454–4465.
- [31] M. Oliva, O. Dideberg, M. J. Field, *Proteins: Struct. Funct. Genet.* **2003**, *52*, 88–100.
- [32] C. Fenollar-Ferrer, J. Frau, J. Donoso, F. Muñoz, *Proteins: Struct. Funct. Genet.* **2003**, *51*, 442–452.
- [33] N. Díaz, T. L. Sordo, K. M. Merz, Jr., D. Suárez, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 672–684.
- [34] N. Díaz, D. Suárez, K. M. Merz, Jr., T. L. Sordo, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 780–791.
- [35] X. Raquet, V. Lounnas, J. Lamotte-Brasseur, J. M. Frère, R. C. Wade, *Biophys. J.* **1997**, *73*, 2416–2426.
- [36] J. Lamotte-Brasseur, V. Lounnas, X. Raquet, R. C. Wade, *Protein Science* **1999**, *8*, 404–409.
- [37] J. Lamotte-Brasseur, A. Dubus, R. C. Wade, *Proteins: Struct., Funct. and Genet.* **2000**, *40*, 23–28.
- [38] P. A. Kollman, I. Massova, C. Reyes, B. Kuhn, S. Huo, L. Chong, M. Lee, T. Lee, Y. Duan, W. Wang, O. Donini, P. Cieplak, J. Srinivasan, D. A. Case, T. E. Cheatham, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 889–897.
- [39] S. L. Dixon, K. M. Merz, Jr., *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 879–893.
- [40] N. Díaz, T. L. Sordo, D. Suárez, *Biochemistry* **2005**, *44*, 3225–3240.
- [41] N. Díaz, D. Suárez, T. L. Sordo, *Biochemistry* **2006**, *45*, 439–451.
- [42] E. Fonzé, M. Vermeire, M. Nguyen-Distèche, R. Brasseur, P. Charlier, *J. Biol. Chem.* **1999**, *274*, 21853–21860.
- [43] N. Rhazi, P. Charlier, D. Dehareng, D. Engher, M. Vermeire, J. M. Frère, M. Nguyen-Distèche, E. Fonzé, *Biochemistry* **2003**, *42*, 2895–2906.
- [44] D. S. Goodsell, A. J. Olson, *Proteins: Struct. Funct. Genet.* **1990**, *8*, 195–202.
- [45] C. Oefner, A. D'Arcy, J. J. Daly, K. Gubernator, R. L. Charnas, I. Heinze, C. Hubschwerlen, F. K. Winkler, *Nature* **1990**, *343*, 284–288.
- [46] Y. Kato-Toma, T. Iwashita, K. Masuda, Y. Oyama, M. Ishiguro, *Biochem. J.* **2003**, *371*, 175–181.
- [47] A. Dubus, S. Normark, M. Kania, M. G. P. Page, *Biochemistry* **1994**, *33*, 8577–8586.
- [48] D. Monnaie, A. Dubus, D. Cooke, J. Marchand-Brynaert, S. Normark, J.-M. Frère, *Biochemistry* **1994**, *33*, 5193–5201.
- [49] A. Dubus, S. Normark, M. Kania, M. G. P. Page, *Biochemistry* **1995**, *34*, 7757–7764.
- [50] A. Dubus, P. Ledent, J. Lamotte-Brasseur, J.-M. Frère, *Proteins: Struct., Funct. and Genet.* **1996**, *25*, 473–485.
- [51] S. D. Goldberg, W. Iannuccilli, T. Nguyen, J. Ju, V. W. Cornish, *Protein Science* **2003**, *12*, 1633–1645.
- [52] A. Delgado Cirilo, C. Minguillón Llombart, J. Joglar Tarmargo, *Introducción a la Química Terapéutica*; 2a edición, Ediciones Díaz de Santos, S.A.: Madrid, **2003**.

El azúcar en la enseñanza secundaria

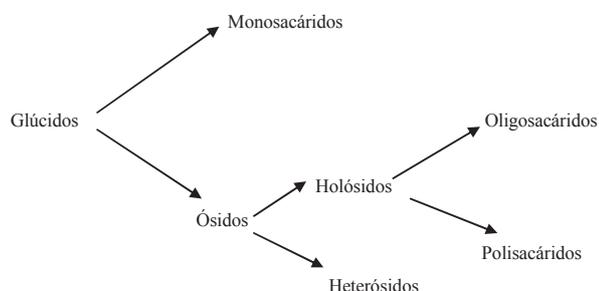
Resumen: Con este artículo pretendemos mostrar una Química cercana y divertida a la vez que explicamos conceptos de Física, Química y Biología. Mostraremos la parte más dulce de una Química maltratada; ya que muchas personas tienen la idea de que dicha ciencia es poco natural y hasta a veces insalubre. Para ello emplearemos como reactivos materiales tan comunes como son: el azúcar de mesa, levadura de pan, agua, limón, ceniza, etc. A través de diferentes procesos, pero siempre partiendo del azúcar, obtendremos: caramelo, carbón, bioetanol, etc.

Introducción

Bajo el nombre de azúcares se recogen a un grupo de compuestos que actualmente se denominan **glúcidos**. Este último término proviene del vocablo griego *glykys* que significa dulce, aunque algunos, como por ejemplo el almidón, no presentan tal sabor.

Desde el punto de vista químico se trata de polialcoholes con un grupo aldehídico o cetónico o que por hidrólisis proporcionan estos. En su mayoría responden a la fórmula general $C_n(H_2O)_n$, por lo que se les denominó hidratos de carbono, nombre que actualmente sigue en uso aunque no tiene nada que ver con su estructura química.

Los glúcidos se dividen según el siguiente esquema en:



Esquema 1: clasificación de los glúcidos.

Los monosacáridos son azúcares simples, de los que el más frecuente en la naturaleza es la D-glucosa o azúcar de uva que también es conocida como dextrosa, debido a que desvía el plano de polarización de la luz polarizada a la derecha; tratándose por tanto, de una sustancia dextrógira.

Sin embargo otro monosacárido, la D-fructosa o azúcar de la fruta presenta una actividad óptica contraria, desviando el plano de polarización hacia la izquierda, por lo que se trata de una sustancia levógira. Esta es la razón por la cual a dicho monosacárido se le conoce también como levulosa.

Los oligosacáridos son los compuestos formados por la unión de pocas unidades de monosacáridos; siendo los más importantes los disacáridos. De éstos destacamos la sacarosa o azúcar de caña o remolacha y que es el compuesto al que nos referimos vulgarmente con la palabra azúcar.

¹IES Vallecas I,
Avda. La Albufera, 78; 28038-Madrid.
C-e: romanh@teleline.es

²IES Isaac Peral
C/La Plata, s/n; 28850-Torrejón de Ardoz (Madrid)
C-e: asequeira@auna.com



Alicia Sánchez Soberón¹

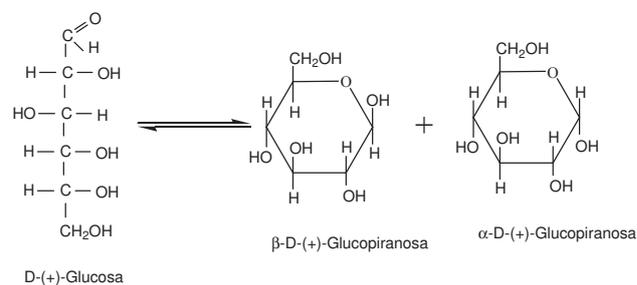


Ana Isabel Bárcena Martín²

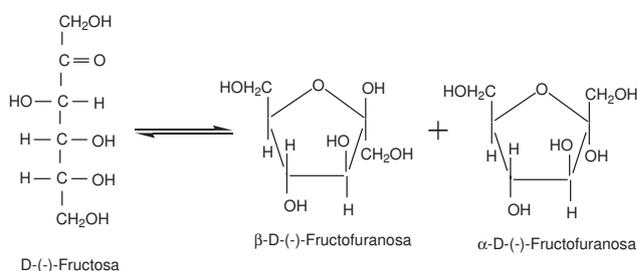
Los polisacáridos son las sustancias formadas por la unión de más unidades de monosacáridos. Como ejemplos tenemos la celulosa, el almidón y el glucógeno.

Por último, se denominan heterósidos a aquellos compuestos cuya hidrólisis proporciona, además de monosacáridos, otras sustancias de naturaleza no glucídica. Como ejemplo podemos citar la quitina.

Para explicar el comportamiento de los azúcares frente a diferentes compuestos es necesario recurrir a un equilibrio entre una forma abierta y una cerrada, en la que no aparece el grupo carbonilo y se forma un hemiacetal cíclico.

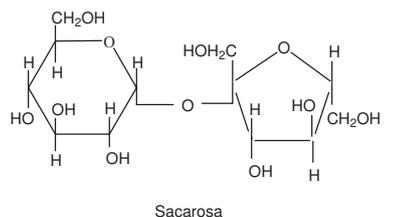


Esquema 2: Equilibrio entre la forma abierta y la cerrada de la D-(+)-Glucosa.



Esquema 3: Equilibrio entre la forma abierta y la cerrada de la D-(-)-Fructosa.

Los diferentes monosacáridos en forma cíclica se unen para dar los ósidos. Así, por ejemplo la sacarosa presenta la siguiente estructura:



α -D-Glucopiranosil - ($\beta \rightarrow 1,2$)- β -D-fructofuranósido

Esquema 4: Estructura del azúcar.

A partir de este momento cada vez que hablemos de azúcar nos referiremos a dicho disacárido; si no fuese así se indicará el nombre del glúcido.

Pero, ¿qué es la sacarosa? Además de lo indicado anteriormente, podemos decir que la sacarosa es una sustancia cristalina de sabor dulce, soluble en agua y ligeramente soluble en alcohol y que junto con la lactosa, es el único disacárido que existe libre en la naturaleza.

Desde un punto de vista químico, podemos añadir que se trata de un azúcar no reductor; ya que posee enlace dicarbonílico lo que impide la existencia del grupo aldehídico o cetónico libre.

Entre los conceptos que nos permite trabajar el azúcar, destacamos los siguientes:

- Comprender el concepto de reacción química.
- Estudiar con mayor profundidad algunas reacciones químicas como son las deshidrataciones, combustiones, caramelizaciones, etc.
- Descubrir la existencia e importancia de los catalizadores en los procesos químicos.
- Diferenciar entre procesos endo- y exotérmicos.
- Conocer diferentes tipos de azúcares.
- Conocer algunas curiosidades de los azúcares como que no todos son dulces.

Y para abordar todos estos conceptos realizaremos las siguientes experiencias:

1. La extraña relación azúcar-calor:

¿Qué sucede si ponemos al fuego azúcar? La mayoría de nosotros hemos tomado "caramelos caseros" hechos con sacarosa, que permitían a nuestras madres terminar esos ricos flanes, etc. sin interrupciones. Para ello ponían en una cuchara una pequeña cantidad del glúcido y se calentaba al fuego. Poco a poco el sólido blanco va tomando color marrón. Ha tenido lugar un proceso de caramelización que no es más que una deshidratación que origina diferentes polimerizaciones proporcionando compuestos de color oscuro.

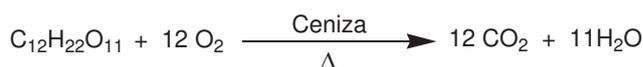


Figura 1: Obtención de caramelo

Esto mismo sucede al calentar al baño maría leche condensada, obteniéndose tras la caramelización toffe.

Pero, ¿qué sucede si sobre un pequeño montoncito de azúcar se añade un poco de ceniza?

Se observa que al aproximar una llama la sacarosa comienza a arder en lugar de caramelizar. Esto se debe a que la ceniza actúa como catalizador disminuyendo la energía de activación del proceso de combustión.



Esquema 2: Proceso de combustión de la sacarosa.

Como se puede comprobar es suficiente con añadir una pequeña cantidad de ceniza, ya que el catalizador no se consume en una reacción química.



Figura 2 : Fotografía del proceso de combustión del azúcar.

2. La carbonización del azúcar:

Si sobre azúcar se añade ácido sulfúrico concentrado se produce la deshidratación completa del glúcido; lo que hace que éste se transforme en carbón. Dicho ácido es un deshidratante muy potente.

El proceso es francamente llamativo; ya que el azúcar de color blanco va desapareciendo a la vez que surge un sólido deforme y poroso de color negro que no es otra cosa que carbón. Sin embargo, a pesar de lo espectacular que sea, se aconseja plantearlo como experiencia de cátedra en niveles bajos dada la peligrosidad del ácido.

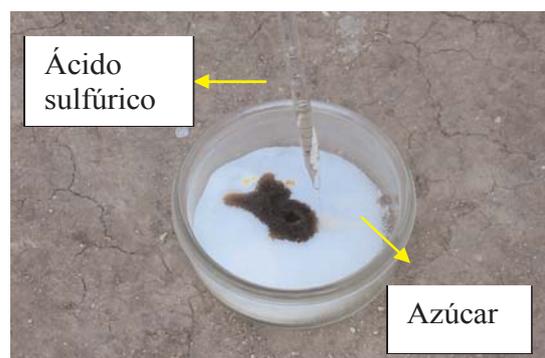


Figura 3: Inicio reacción de carbonización.



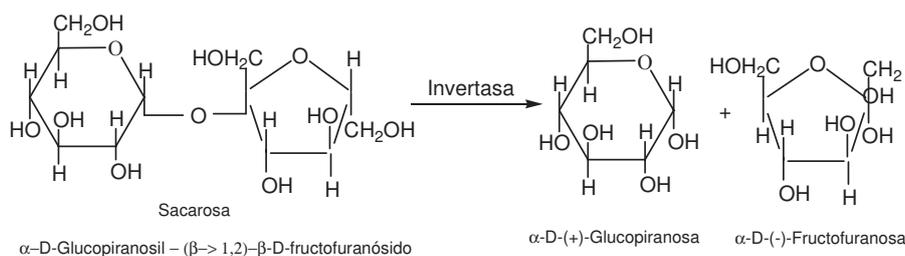
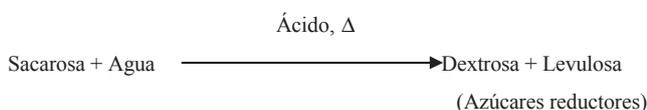
Figura 4: Reacción de carbonización.

Lo mismo ocurre con la celulosa; lo que se comprueba poniendo una gota del ácido sulfúrico concentrado sobre una cuartilla. La carbonización se produce en el punto de contacto.

También se puede realizar la carbonización de la sacarosa empleando calor (deshidratación térmica). De este modo se obtiene carbón activo finamente dividido.

3. Inversión de la sacarosa:

Se denomina así al proceso de descomposición del disacárido los monosacáridos que lo forman, bien por hidrólisis química o enzimática. Esta última corre a cargo de una enzima llamada invertasa. Dicha enzima está presente en la saliva de los insectos, siendo esta la razón por la cual la miel posee un bajo contenido en dicho disacárido en (menor del 5%).



Esquema 5: Proceso de inversión de la sacarosa en medio ácido.

El nombre de inversión proviene del hecho de que la sacarosa es una sustancia dextrógira, ya que desvía 60° a la derecha el plano de polarización de la luz polarizada; mientras que la mezcla equimolecular glucosa-fructosa es levógira. La D-glucosa (dextrosa) presenta una actividad óptica de $52,5^\circ$ y la D-fructosa (levulosa) de $-92,5^\circ$; lo que significa que la mezcla desvía 20° a la izquierda.

Por otro lado, este hecho hace que a la mezcla obtenida se le conozca con el nombre de "azúcar invertido".

Como se deduce de todo lo dicho anteriormente, si a una disolución de sacarosa se le añade un ácido, como por ejemplo: el clorhídrico o el nítrico (que son los de mayor poder de inversión) o incluso el cítrico, etc. y se calienta se produce la inversión de la misma. El curso de esta reacción se puede seguir empleando un polarímetro para medir el ángulo de rotación óptica. Así, la sacarimetría es una medida cuantitativa de la concentración de una disolución de azúcares empleando un polarímetro. En 1850 Wilhelmy realizó así el primer estudio de la rapidez de una reacción.

Si se trabaja con alumnos de niveles inferiores, todavía incapaces de entender el concepto de actividad óptica, se puede seguir el proceso a través de los sentidos. La sacarosa es menos dulce que el azúcar invertido, lo cual se puede demostrar probando la disolución. Esto nos permite enlazar con conceptos de otras áreas; como por ejemplo la localización de los sabores. Para ello se impregnan bastoncillos de algodón que se sitúan en diferentes puntos de la lengua. Así se comprueba que la zona que detecta el sabor dulce está situada en la punta de la misma.

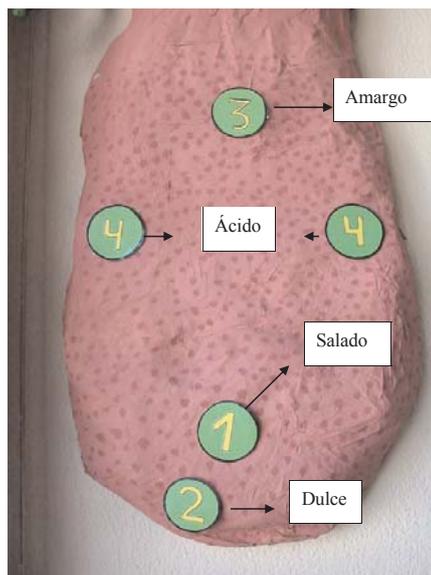


Figura 5: Localización de los diferentes sabores en la lengua.

Únicamente los cuatro sabores señalados en el dibujo están bien definidos. En otros como el sabor picante, etc. intervienen además de las papilas gustativas las terminaciones nerviosas que recogen diferentes sensaciones (térmicas, dolorosas,...)

También es posible detectar la inversión de la sacarosa empleando el tacto. Una disolución de azúcar en agua se calienta para obtener almibar, que no es más que una disolución de azúcar invertido. Según la cantidad de agua, tiempo de cocción y temperatura la densidad varía. A cada grado de densidad se le denomina punto de azúcar y en la repostería se distinguen, según el tiempo de cocción, los siguientes puntos:

- a) *Hebra fina*: es aquel punto en el cual al coger un poco de almibar con los dedos índice y pulgar, previamente mojados en agua fría, se forma un hilo de escasa resistencia.



Figura 6: Detección visual de que el proceso de inversión de la sacarosa ha comenzado.

- b) *Hebra fuerte*: aquel punto en el que si se repite la misma operación que en el caso anterior el hilo ofrece más resistencia.

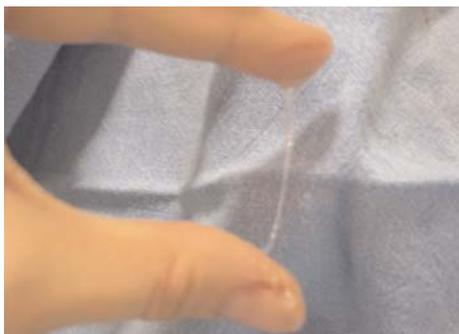


Figura 7: Detección visual proceso de inversión de la sacarosa.

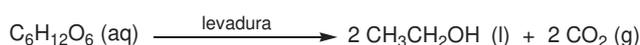
- c) *Perla*: aquel punto en el que se deja hervir el almíbar a borbotones. Si se toma una pequeña cantidad entre el pulgar e índice el hilo se estira sin romper.
- d) *Bola*: punto en el que el almíbar queda pegado a los dedos formando una bola blanda al hacerlo rodar.
- e) *Lámina o caramelo*: punto en el que al dejarlo caer sobre mármol provoca un ruido y una vez seco no queda pegado.

4. Disolución de azúcar: ¿proceso endotérmico o exotérmico?

Se toma una pequeña cantidad de agua en la que se disuelve azúcar. Se observa que si el disacárido está en estado cristalino el proceso es endotérmico; mientras que en estado amorfo se libera energía, ya que ésta es una forma inestable. Según los principios básicos de la Termodinámica en cualquier proceso se tiende al estado de mínima energía y máximo desorden. La disolución del azúcar amorfo es un proceso exotérmico; ya que se transforma en el estado cristalino más estable termodinámicamente, lo que significa menor nivel energético. Si empleamos lactitol la disminución de temperatura es más acusada; de hasta dos grados centígrados. Así, la sensación de frescor que provocan algunos chicles al masticarlos se debe a que poseen polialcoholes que disminuyen la temperatura de la boca al disolverse en la saliva.

5. Fermentación

Es un proceso químico anaerobio que transforma los carbohidratos en alcohol apto para el consumo humano. Para ello se emplea como catalizador la levadura (de cerveza o de panificación, etc) que posee la enzima piruvato descarboxilasa. Inicialmente la levadura con la presencia de oxígeno oxida el piruvato, proveniente de la glucólisis, a dióxido de carbono y agua. Una vez consumido todo el oxígeno del recipiente, se metaboliza el azúcar de forma anaerobia. Así, se obtiene bioetanol o, lo que es lo mismo, etanol de origen biológico y dióxido de carbono.



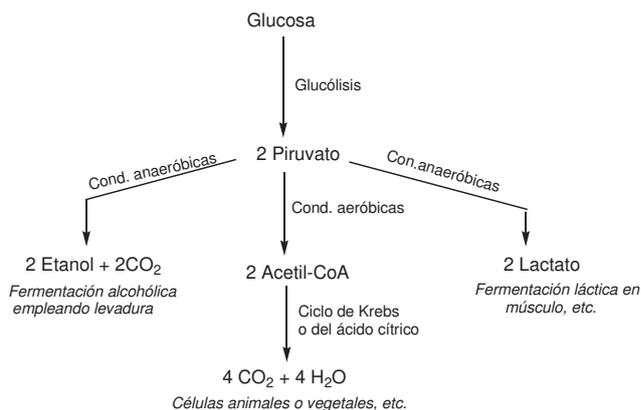
Esquema 6: Reacción de fermentación del azúcar.

El cese del desprendimiento de burbujas significa que la reacción ha concluido. Esto también se puede comprobar probando la disolución; ya que va desapareciendo el dulzor.



Figura 8: Obtención de bioetanol.

En los tejidos de los vertebrados no existe dicha enzima; razón por la cual se produce fermentación láctica en lugar de alcohólica.



Esquema 7: Diferentes metabolizaciones de la glucosa.

Referencias

- [1] Atlas de Química (1); Alianza Editorial.
- [2] D.L.Nelson y M.M.Cox; Ed. Omega; Lehninger. Principios de bioquímica.
- [3] Pine, S.H.; Hendrickson, J.B.; Cram, D.J. y Hammond, G.S.. Química Orgánica; Ed. Mc Graw Hill.
- [4] A.I. Bárcena Martín, A. Sánchez Soberón, A. Sequeira Jiménez y R. Román Herrero; Revista vivir educando; Octubre 2004, nº 17 "La leche: recurso didáctico interdisciplinar"; pp 17-20.
- [5] Duncan J.R. Manley; Ed. Acribia; Tecnología de la industria galletera. Galletas, crackers y otros horneados.
- [6] Stephen T. Beckett; Ed Acribia; La Ciencia del chocolate.
- [7] Gran enciclopedia de la cocina. Repostería. ABC.

La Química a través de sus sellos: Una revisión comparativa de la filatelia dedicada a Mendeléiev

Resumen: Con motivo del centenario de la muerte del químico ruso Dimitri Ivánovich Mendeléiev (San Petersburgo, 2 de febrero de 1907), el servicio español de Correos, a iniciativa de la Real Sociedad Española de Química, ha emitido el 2 de febrero de 2007 el sello "Tabla periódica de elementos de Mendeléiev". En el presente trabajo, se lleva a cabo una revisión comparativa de la filatelia dedicada a la Química en España y al químico ruso en todo el mundo.

La Química a través de sus sellos

En febrero de 1837, Sir Rowland Hill (1795–1879), cuya imagen aparece en el sello y sobre conmemorativo recogidos en la Figura 1, presentó su proyecto *Post Office Reform* de sellos autoadhesivos para el franqueo de correspondencia. Hasta esa fecha, el importe de la correspondencia debía abonarlo el destinatario, lo que ocasionó más de un quebradero de cabeza a los carteros incapaces de dar con él o, en su caso, de cobrarle. Cuenta una historia que el profesor Rowland Hill descansaba en una posada escocesa cuando vio como la posadera, tras examinar una carta, que le acababa de entregar el cartero local, se la devolvió diciéndole: "*Como somos bastante pobres no podemos pagar el importe de la carta, por lo que le ruego la devuelva al remitente*". El profesor Hill se conmovió ante la necesidad de la posadera y le pagó al cartero la media corona debida para que la mujer pudiera recibir aquella carta. Ésta la tomó sin demasiado interés y, una vez el cartero se hubo marchado, le confesó al bueno del profesor Hill: "*Señor, le agradezco de veras el detalle que ha tenido de pagar el importe de la carta. Soy pobre, pero no tanto como para no poder pagar el coste de la misma. Si no lo hice, fue porque dentro no hay nada escrito, sólo la dirección. Mi familia vive a mucha distancia y para saber que estamos bien nos escribimos cartas, pero teniendo*



Javier García Martínez*



Juan M. Salas Peregrín**

cuidado de que cada línea de la dirección esté escrita por diferente mano. Si aparece la letra de todos, significa que todos están bien. Una vez examinada la dirección de la carta la devolvemos al cartero diciendo que no podemos pagarla y así tenemos noticias unos de otros sin que nos cueste un penique". Para evitar ésta y otras suspicacias similares, se instauró el uso del sello, cuya función principal y más directa es la de comprobante de un prepagado que asegura el cobro del servicio de correspondencia.

Sin embargo, el sello es mucho más que un comprobante, y así lo ponen de manifiesto los innumerables motivos que han decorado estas estampillas de colores con retratos de reyes, gobernantes, artistas, científicos, animales, plantas, monumentos y prácticamente cualquier concepto imaginable. El Gobierno de Gran Bretaña decretó que los sellos se pondrían en circulación el día 6 de mayo del año 1840, aunque en realidad aparecieron en el 1 de mayo de ese mismo año. El primer sello de la historia es el *Penny Black* ("Penique Negro") (Figura 2), en el que se presenta un retrato de perfil de la reina Victoria sobre un fondo negro y su valor facial, un penique; sin embargo, no aparece el nombre del país emisor. Desde entonces ningún sello británico lo lleva.

La afición al coleccionismo de sellos y, por consiguiente, la aparición de la filatelia, surgió el mismo día de la emisión del primer sello. Fue el doctor John Edward Gray (1840–1875), zoólogo del Museo Británico, el primer coleccionista de sellos adhesivos, cuando adquirió un bloque de *Penny Blacks* el 1 de mayo de 1840, el mismo día de su emisión. Un año más tarde, el periódico *The Times* publicaba un anuncio solicitándolos. Poco a poco, fue extendiéndose la afición al coleccionismo y con ella la tímida aparición de la compraventa de sellos, que daría lugar a la moderna filatelia. Esta cobraría cada vez más importancia al diversificarse los motivos, su belleza y colorido.



Figura 1. Sello cancelado en sobre conmemorativo de primer día de circulación emitido en Senegal en homenaje a Sir Rowland Hill, creador del servicio postal (1979).



Figura 2. El *Penny Black* ("Penique Negro"). Primer sello de 1840.

* Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Alicante, Campus de San Vicente, 03690 Alicante.

C.-e: j.garcia@ua.es

** Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Granada, Campus de Fuentenueva, 18071 Granada.

C.-e jsalas@ugr.es



Figura 3. Primer sello español de 1850.

El primer sello español, muy parecido al británico, fue diseñado por D. Bartolomé Corominas y emitido en 1850 con un valor facial de 6 cuartos. En él aparece la reina Isabel II de perfil sobre fondo negro (Figura 3). En él tampoco aparece el nombre del país emisor.

Los servicios postales de los países, a través de las emisiones de sus sellos, reconocen la labor de sus más destacadas personalidades, por lo que es posible conocer qué actividades han merecido, en la opinión de cada país, mayor reconocimiento simplemente analizando el tipo de personalidades o temáticas que aparecen en sus sellos.

Los sellos relacionados con temas científicos no son demasiado abundantes en las emisiones de los diferentes países si se comparan con los dedicados a efemérides, arte, geografía, deportes o fauna. No obstante, hay que indicar que existen algunas excepciones. Francia, Alemania, Gran Bretaña, Austria, la antigua Unión Soviética y Suecia –que anualmente emite una serie especial dedicada a los premios Nobel– cuentan con bastantes sellos relacionados de una u otra forma con la Ciencia. A título de ejemplo, en la Tabla 1 se compara el número total de sellos emitidos por el Reino Unido, Francia y Alemania con el número de esos sellos relacionados con temas científicos para el intervalo de tiempo comprendido entre 1951 y 1990.^[1] En esta tabla se incluyen también los datos correspondientes a España obtenidos del catálogo Filabo.^[2] Como puede observarse en la Tabla 1, el número de sellos de tema científico emitidos por España entre 1951 y 1990 es relativamente escaso. En su mayor parte están dedicados a homenajear a médicos (Santiago Ramón y Cajal, Ignacio Barraquer, Gregorio Marañón, Carlos Jiménez Díaz, Miguel Servet, etc.) o ingenieros (Leonardo Torres Quevedo, Narciso Monturiol y Juan de la Cierva).

A partir de 1990, las emisiones de sellos españoles relacionadas con temas científicos se han incrementado apreciablemente, destacando los dedicados a Severo Ochoa (premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1959) y a Santiago Ramón y Cajal (premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1906).^[3] En ambos concurren dos características que los hacen especialmente reseñables: por un lado, fueron realizados por el prestigioso grabador polaco Czeslaw Slania, y por otro, se emitieron conjuntamente con Suecia en 2003. Desde el año 2006, el servicio español de Correos emite anualmente dos sellos dentro de la serie Ciencia incrementando así considerablemente el número de sellos de tema científico.

Hasta la fecha, sólo ha aparecido en España un sello^[4] claramente dedicado a la Química, también reivindicado por



Figura 4. Sello de Severo Ochoa (izquierda) y Santiago Ramón y Cajal (2003)

Tabla 1. Número de sellos dedicados a la Ciencia por Gran Bretaña, Francia, Alemania y España durante el periodo 1951–1990.

	Gran Bretaña	Francia	Alemania	España
Sellos totales	1.022	1.788	1.365	2.028
Sellos de Ciencia	63	85	49	15
%Sellos de Ciencia	6,2	4,7	3,6	0,7

geólogos e ingenieros de minas, amén de los sellos relacionados con congresos de temas afines: XII Congreso Internacional del Frío (30 de agosto de 1967), VI Congreso de la Federación Europea de Sociedades de Bioquímica (7 de abril de 1969) y XV *Colloquium Spectroscopicum Internationale* (25 de mayo de 1969). El sello al que nos referimos fue emitido en 1983 para celebrar el segundo centenario del aislamiento del wolframio por los hermanos de Elhuyar (Juan José, Logroño, 1754–Santafé de Bogotá, 1796, y Fausto, Logroño, 1755–Madrid, 1833). En la Figura 5, aparece este sello, una tarjeta postal y un sobre primer día de emisión con sellos cancelados con matasellos conmemorativos. En 1985, –250 aniversario del aislamiento del platino por Antonio de Ulloa– y en 2001 –bicentenario del aislamiento del vanadio por Andrés Manuel del Río–, se dejó pasar la ocasión de emitir sendos sellos conmemorativos de los otros dos elementos descubiertos por españoles.

En 1994, se emitió un sello de 65 pesetas, dedicado a Miguel Antonio Catalán (1894–1957), diseñado a partir de una propuesta en la que colaboraron los profesores de investigación del CSIC Ulises Acuña y Fernando Rico. En este sello aparecen su imagen, la representación de un átomo y las líneas de un multiplete del espectro del manganeso. Miguel A. Catalán fue catedrático de Estructura Atómica-Molecular y Espectroscopía, en la Facultad de Químicas de la Universidad de Madrid, hasta el estallido de la guerra civil. Años más tarde pudo reincorporarse a su cátedra y fue nombrado jefe del Departamento de Espectros Atómicos del Instituto de Óptica "Daza de Valdés" del CSIC. Su labor en el campo de la espectroscopía y estructura atómicas tuvo una gran repercusión en el campo de la física teórica y experimental. Es de destacar, en relación con este trabajo, su propuesta de un nuevo diseño de Tabla Periódica. Según aparece en el catálogo enciclopédico Filabo de 2006 el sello, de serie Europa dedicada en 1994 a la Ciencia, es un homenaje a "sus aportaciones al campo de la Física".^[2]



Figura 5. Sello, tarjeta postal y sobre primer día de emisión con matasellos conmemorativos del bicentenario del descubrimiento del wolframio por los hermanos de Elhuyar (1983).

Sellos dedicados a Mendeléiev: revisión por países

Gracias a la iniciativa de la Real Sociedad Española de Química, este año la familia de sellos españoles dedicados a la Química crece con un nuevo ejemplar (Figura 6) para conmemorar el centenario de la muerte de Mendeléiev (Tobolsk, Siberia, Rusia, 8 de febrero de 1834–San Petersburgo, 2 febrero de 1907).^[5] El sello "Tabla periódica de elementos de Mendeléiev" se emite dentro de la serie Ciencia y es de tarifa nacional interurbana (0,30€), autoadhesivo y de tirada ilimitada (Figura 6, superior). Asimismo Correos ha emitido conjuntamente un sobre y un matasellos conmemorativos para el primer día de emisión del sello, el 2 de febrero de 2007; fecha que coincide exactamente con el centenario de la muerte de Mendeléiev (Figura 6, centro). De forma extraordinaria, Correos ha emitido un matasellos para la víspera del primer día de emisión. Este matasellos se utilizó en la cancelación de tres mil sellos en sobre de primer día de circulación en el acto de presentación del sello celebrado en la Residencia de Estudiantes del CSIC en Madrid (Figura 6, inferior). A este acto asistieron, entre otras personalidades, el ministro del Interior y doctor en Ciencias Químicas, Alfredo Pérez Rubalcaba, el presidente de la Real Sociedad Española de Química, Nazario Martín León, y el presidente de Correos,

José Damián Santiago. El motivo de este sello es una versión moderna y colorista de la Tabla Periódica, que recuerda los cuadros del pintor holandés Piet Mondrian (1872–1944) por sus trazos gruesos y rectángulos monocromáticos. Los diferentes bloques *s*, *p*, *d* y *f* destacan con vivos colores entre anchas líneas negras. La sencillez del diseño realza el motivo principal, la presencia de cuatro casillas en blanco correspondientes a los cuatro elementos cuya existencia predijo Mendeléiev; éstos son: el ekaaluminio (Ga), el ekaboro (Sc), el ekasilicio (Ge), y el ekamanganeso (Tc). El sello pretende, por un lado, dar un visión moderna y positiva de la Química, distinguiéndose de los sellos anteriores dedicados a Mendeléiev, que incluyen en todos los casos la imagen venerable del genio ruso, y, por otro, servir de herramienta pedagógica, que, respetando los huecos dejados por Mendeléiev, estimule la curiosidad de quien se acerca al sello, atraído por su novedad y colorido.

Los autores han querido responder a la emisión de este nuevo sello dedicado a la Química con la elaboración de este artículo, que se suma a los distintos homenajes dedicados al gran químico ruso. En él se recogen, por países y en orden cronológico, los distintos sellos que, relacionados con Mendeléiev, se han emitido en el mundo destacando sus elementos más llamativos y algunas curiosidades relevantes.

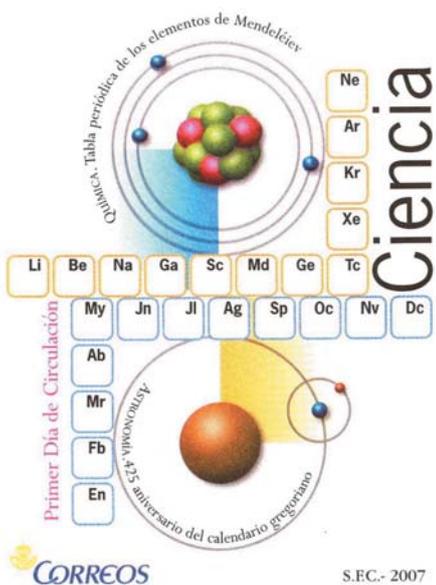
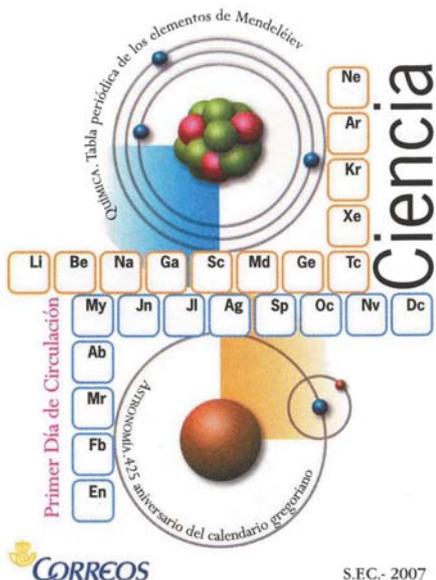


Figura 6. Sello "Tabla periódica de elementos de Mendeléiev" (superior), sobre primer día de emisión con matasellos de primer día de circulación (centro) y sobre primer día de emisión con matasellos de la víspera de la emisión del sello.



Figura 7. Primera emisión de sellos sobre Mendeléiev (1934) con ocasión del centenario de su nacimiento.

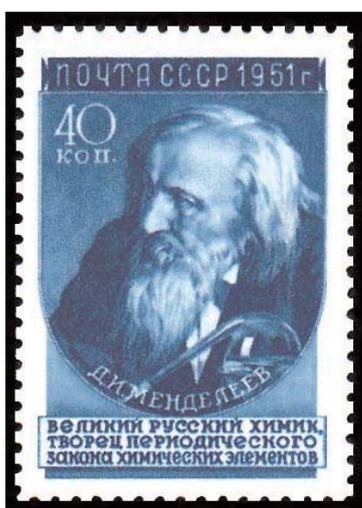


Figura 8. Serie sabios rusos: Mendeléiev (1951).



Figura 9. Cincuentenario de la muerte de Mendeléiev (1957).

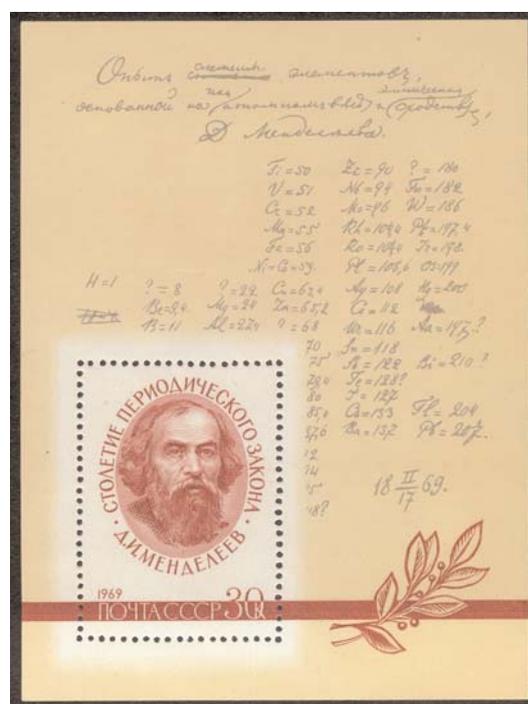
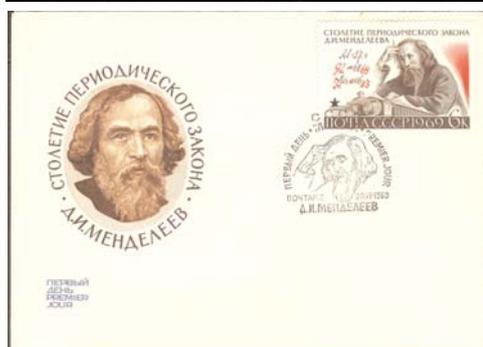


Figura 10. Conmemoración del primer centenario de la Tabla Periódica de Mendeléiev (1969).

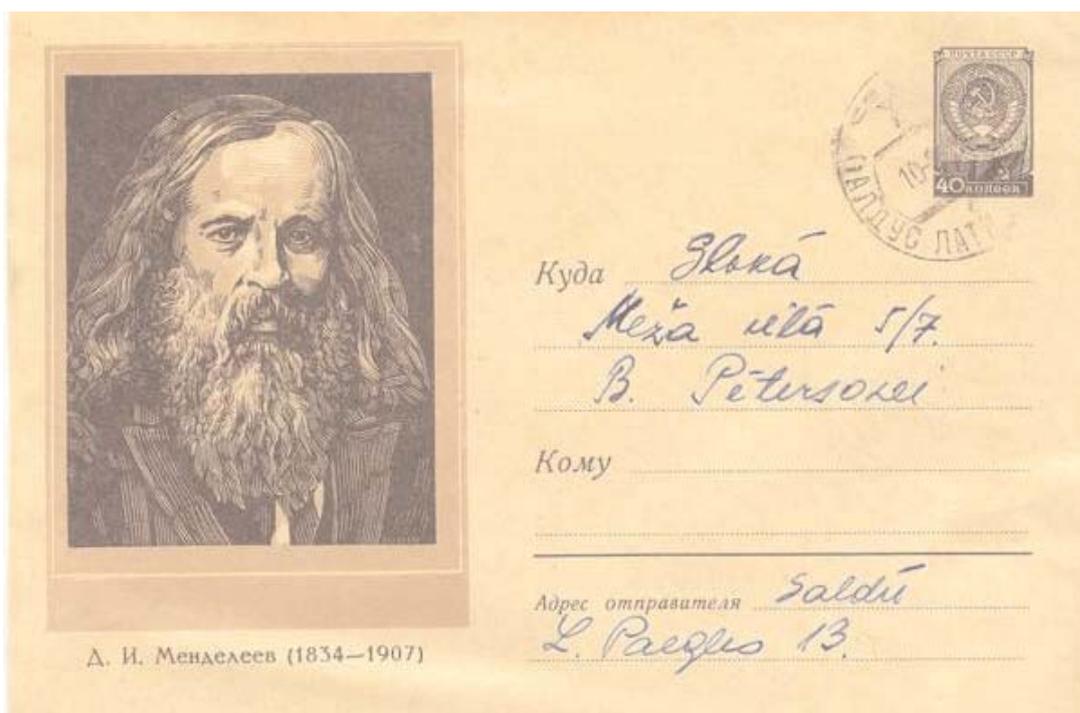


Figura 11.- Enterpostal dedicado a Mendeléiev (1959)

Como es lógico suponer, el país que más sellos ha emitido sobre la figura de Mendeléiev ha sido la antigua Unión Soviética. Los primeros sellos de la URSS sobre Mendeléiev se emitieron en 1934.^[6] Se trata de un conjunto de cuatro valores (Figura 7) de 5, 10, 15 y 20 kopecks en los que puede observarse un retrato de Mendeléiev (10 y 15 kopecks) y una reproducción del monumento que, dedicado a Mendeléiev, se encuentra en San Petersburgo. Posteriormente, en 1951, y dentro de una serie dedicada a eminentes científicos rusos, aparece un nuevo sello de color azul y 40 kopeks de valor facial dedicado a Mendeléiev (Figura 8); le acompañan en dicha serie los químicos Alexander Mijailovich Butlerov (1828–1886) y Nikolai Seménovich Kurnakov (1860–1941) junto con otros científicos no químicos.^[7] En 1957, se emitió un nuevo sello con la efigie de Mendeléiev;^[8] en este caso para conmemorar el cincuentenario de su muerte. Una reproducción de este sello aparece recogida en la Figura 9.

En 1969, y para celebrar el centenario de la primera versión de la Tabla Periódica publicada por Mendeléiev, la URSS emitió un sello y una hoja bloque,^[9] que se recogen en la Figura 10, en la que también se presenta el sello en sobre de primer día de emisión con el matasellos conmemorativo. Es interesante destacar que este sello recoge una copia del manuscrito de Mendeléiev en el que aparecen algunos elementos con sus pesos atómicos y los predichos por Mendeléiev marcados con un interrogante. En el sello aparece también la fecha de su publicación, el 17 de febrero de 1869, según el calendario juliano, que imperaba en Rusia en aquella época y que se corresponde con el 1 de marzo del mismo año según el calendario gregoriano. El calendario gregoriano fue introducido por iniciativa del Papa Gregorio XIII en 1582. Con ocasión del 425 aniversario de su implantación, el servicio postal de Correos español ha emitido, conjuntamente con el sello "Tabla periódica de elementos de Mendeleiev", el sello "Calendario Gregoriano" de valor facial de 0,42€, de tirada ilimitada y autoadhesivo. En él destaca una imagen de la

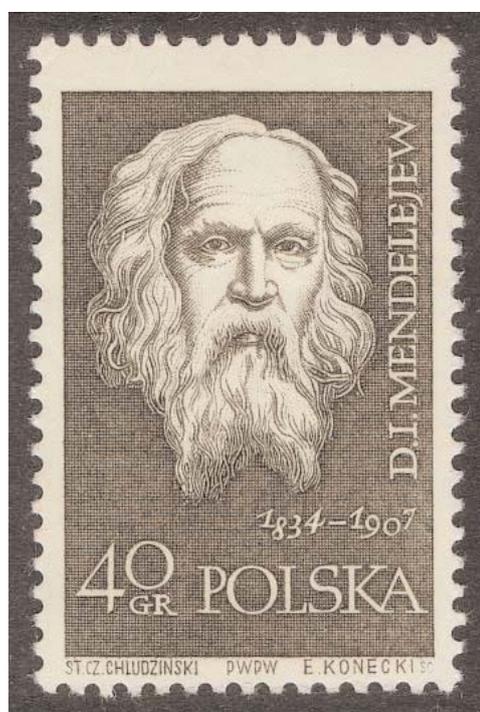


Figura 12. Sello polaco dedicado a Mendeléiev (1959).

esfera armilar copernicana conservada en el Observatorio Astronómico Nacional (Instituto Geográfico Nacional, Ministerio de Fomento) (Figura 6 centro).

La antigua URSS, además de los sellos descritos, ha emitido también diferentes enteropostales dedicados al insigne químico. A título de ejemplo, en la Figura 11 se ha recogido uno de ellos del año 1959. De nuevo, la imagen del químico ruso preside el enteropostal con su nombre y las fechas de su nacimiento y de su muerte, que ahora recordamos.



Figura 13. Sobre primer día de emisión con matasellos conmemorativo (izquierda) y sello del sesquicentenario del nacimiento de Mendeléiev (1984).



Figura 14. Hoja bloque (izquierda) y sello dedicados a Mendeléiev y emitidos por la República Popular de Corea del Norte en 1984.

Polonia y Bulgaria han reconocido la labor de Mendeléiev en sus sellos. El servicio postal polaco homenajeó a Mendeléiev en 1959 con la emisión de un sello de 40 groszys en el que puede verse el rostro de Mendeléiev (Figura 12).^[10] Dicho sello se incluye dentro de una serie dedicada a grandes científicos y en la que también aparecen recogidos Albert Einstein, Louis Pasteur, Isaac Newton y Nicolás Copérnico. Bulgaria lo hizo en 1984 para conmemorar el centocinquenta aniversario del nacimiento de Mendeléiev. El sello con un valor facial de 13 levas aparece recogido junto con el sobre correspondiente al primer día de emisión (Figura 13) en que se reproduce la versión de la Tabla Periódica de Mendeléiev publicada en 1869.^[11]

La República Popular de Corea del Norte también se unió a esta celebración emitiendo un sello por un valor facial de 10 wons y una hoja bloque conmemorativa; ambos aparecen recogidos en la Figura 14.^[12]

Comenzábamos diciendo que la filatelia puede utilizarse para conocer qué actividades y personalidades merecen el reconocimiento de los distintos países. Es curioso observar que todos los sellos dedicados al padre de la Tabla Periódica pertenezcan a países de la esfera de la antigua Unión Soviética y, en todos los casos, con anterioridad a la caída del muro de Berlín (9 de noviembre de 1989). España es el primer país que, una vez superada la guerra fría, dedica un sello al gran químico ruso Dimitri Ivánovich Mendeléiev.

Este año de 2007, en que el Gobierno español, a propuesta del Congreso de los Diputados, celebra el Año de la Ciencia^[13] es una ocasión excelente para conmemorar el primer centenario de la muerte del gran científico ruso; deseamos como químicos y filatélicos que aparezcan nuevos sellos que contribuyan a dar más realce, si cabe, a la figura de este insigne químico ruso y a su principal obra: La Tabla Periódica de los Elementos. El servicio español de Correos y la Real Sociedad Española de Química han acertado plenamente en la emisión de un sello conmemorativo sobre Mendeléiev y su Tabla Periódica. En un excelente libro, publicado en 1998, se presenta la Historia de la Química y sus descubrimientos ilustrada con más de 1.000 sellos de todo el mundo.^[14] Es de desear que España se sume a los países que muestran gran sensibilidad por la Ciencia y, en particular, por la Química con la emisión de nuevos sellos en los próximos años.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Pascual Román Polo y a Luis Enrique Ochando sus aportaciones durante la elaboración de este trabajo y a Ulises Acuña la información sobre el sello de 1994 dedicado a Miguel Antonio Catalán. J.M.S.P. quiere agradecer a Antonio Souza, profesor de la Universidad de Santiago, el haberle iniciado en el coleccionismo de sellos con temática química al regalarle, hace ya bastantes años, la hoja bloque de Mendeléiev emitida por la URSS en 1969.

Referencias

- [1] R. A. Jones, *Heroes of the nation?. The celebration of scientists on the postage stamps of Great Britain, France and West Germany. Journal of Contemporary History*, **2001**, 36(3), 403–422.
- [2] *Catálogo especializado enciclopédico de sellos de España*, 28ª edición, Filabo, Sant Joan Despí, Barcelona, 2006.
- [3] *Catálogo especializado enciclopédico de sellos de España*, 28ª edición, Filabo, Sant Joan Despí, Barcelona, 2006, Sellos 3964–965.
- [4] *Catálogo especializado enciclopédico de sellos de España*, 28ª edición, Filabo, Sant Joan Despí, Barcelona, 2006, Sello 2715.
- [5] P. Román Polo, *El profeta del orden químico: Mendeléiev*, Nivola, Tres Cantos (Madrid), 2002.
- [6] J. E. Kloetzel (Ed.), *Scott 2006 Standard Postage Stamps Catalogue*. Rusia, 1934, 536–539.
- [7] J. E. Kloetzel (Ed.), *Scott 2006 Standard Postage Stamps Catalogue*. Rusia, 1951, 1577.
- [8] J. E. Kloetzel (Ed.), *Scott 2006 Standard Postage Stamps Catalogue*. Rusia, 1957, 1906.
- [9] J. E. Kloetzel (Ed.), *Scott 2006 Standard Postage Stamps Catalogue*. Rusia, 1969, 3607–3608.
- [10] J. E. Kloetzel (Ed.), *Scott 2006 Standard Postage Stamps Catalogue*. Polonia, 1959, 881.
- [11] J. E. Kloetzel (Ed.), *Scott 2006 Standard Postage Stamps Catalogue*. Bulgaria, 1984, 2947.
- [12] Yvert et Tellier (Ed). *Catalogue Yvert et Tellier*. 1998. Tome 5. República Popular de Corea del Norte, 1984, 1781.
- [13] <http://www.boe.es/boe/dias/2007/01/16/pdfs/A02127-02129.pdf> Real Decreto 6/2007, de 12 de enero, por el que se declara el 2007 Año de la Ciencia y se crea la Comisión para su celebración.
- [14] E. Heilbronner, F. A. Miller, *A Philatelic Ramble through Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, 1998.



Libro

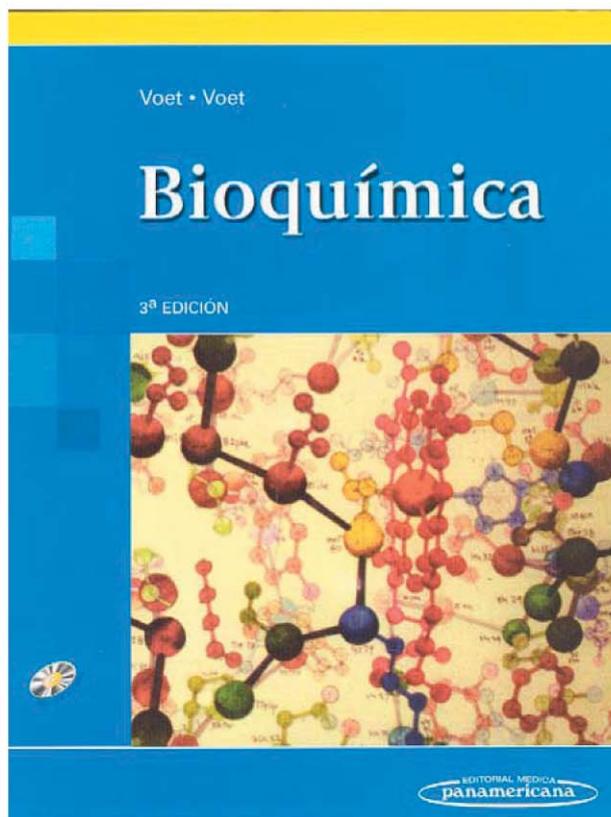
Comentarios al libro *Bioquímica* D. Voet y J. G. Voet, 3ª edición Editorial Médica Panamericana

A mi entender *Bioquímica* de Voet y Voet es uno de los mejores tratados de esta disciplina en su nivel general, pues combina con mucho acierto los aspectos bioquímicos con un enfoque químico amplio y riguroso.

Esta tercera edición mejora sensiblemente a la primera, que es la que yo conozco a fondo y he utilizado con profusión en la preparación de mis clases de *Bioquímica*, en las Licenciaturas de Química y Biología, y la mejora por el esfuerzo muy interesante de actualización que se ha realizado, por los buenísimos dibujos y fotografías que resultan muy instructivos y pedagógicos y por las interesantes conexiones entre el metabolismo y la Patología Molecular.

Es uno de los libros de *Bioquímica* que, según mi opinión debe ser recomendado a los estudiantes de la asignatura *Bioquímica*, en las Licenciaturas de Química y Biología, ya no solo como libro de estudio en el marco de la citada asignatura sino como libro de consulta para otras asignaturas más avanzadas relacionadas con la *Bioquímica*, la *Biología Molecular* y la *Fisiología*.

Remitido por: **Carmen Acebal Sarabia**
Departamento de *Bioquímica*, UCM



Santiago Ramón y Cajal, socio honorario de la SEFQ

Resumen: Entre los socios honorarios distinguidos que formaron parte de la Sociedad Española de Física y Química (SEFQ) destaca con luz propia por sus innegables méritos científicos: Santiago Ramón y Cajal, médico e histólogo español, y premio Nobel de Fisiología y Medicina de 1906. En agradecimiento por su nombramiento como socio honorario, además de una fotografía dedicada a los miembros de la Sociedad, dejó como legado el artículo titulado "Sobre la policromía de los granos metálicos microscópicos", aparecido en la revista *Anales* de la SEFQ en 1906. Por su indudable interés histórico y la dificultad de obtenerlo, se reproduce íntegramente.

Cajal propuesto socio honorario de la SEFQ

En un reciente artículo,^[1] la revista *Anales* tributaba un sentido homenaje de admiración a Santiago Ramón y Cajal con ocasión del centenario de la concesión del premio Nobel de Fisiología y Medicina, que recibía en Estocolmo el 10 de diciembre de 1906 por su contribución al conocimiento de la estructura del sistema nervioso. En él se recogía un artículo escrito en 1894 por su amigo, el químico gallego José Rodríguez Mourelo, primer secretario de la sección de Química que tuvo la Sociedad Española de Física y Química (SEFQ).

Entre el 25 de octubre de 1906, fecha de la comunicación personal a Cajal de la concesión del premio Nobel de Fisiología y Medicina, compartido con el médico y citólogo italiano Camilo Golgi, y la fecha de entrega del premio Nobel el 10 de diciembre de aquel mismo año, la Junta Directiva de la Sociedad Española de Física y Química desarrolló una importante y diligente actividad con el fin de nombrar socio honorario a tan ilustre científico. La Junta Directiva para 1906, según consta en el tomo IV, año IV, de *Anales* de la SEFQ de 1906,^[2] estaba constituida por los socios que aparecen en la Tabla 1.



Pascual Román Polo

En la sesión del día 29 de octubre de 1906 celebrada por la Junta Directiva de la SEFQ, tras la aprobación del acta de la sesión anterior fueron propuestos como socios –según consta en ella–:

"D. Santiago Ramón y Cajal, catedrático de Facultad de Medicina, Madrid (presentado por los Sres. Rodríguez Carracido y Cabrera Felipe).

D. Antonio García Banús, Madrid (presentado por los señores Piñerúa y González Martí).

Admitido el Sr. García Banús por unanimidad, el Sr. Fages propuso que se nombrase socio honorario al Sr. Ramón y Cajal, teniendo en cuenta no sólo su alta representación científica, consagrada por las honoríficas distinciones que ha merecido de las naciones más cultas, sino también por su amor a las Ciencias físicas, del que dan prueba elocuente los trabajos originales que ha realizado sobre la fotografía en colores por el método interferencial de Lippmann, en los que se evidencian profundos conocimientos de Óptica física. Admitida por aclamación la propuesta anterior, se acordó que una comisión formada por el Presidente de la Sociedad, Sr. Madariaga, el Secretario, Sr. Rodríguez Mourelo, y el Sr. Fages, autor de la proposición, visitase al señor Ramón y Cajal para entregarle la comunicación en que se le da cuenta del acuerdo tomado y a la vez se le felicita por el triunfo que representa la concesión del premio Nobel, que le ha sido recientemente otorgado. Tomados los anteriores acuerdos, el Sr. Fages manifiesta su agradecimiento a la Sociedad, por el entusiasmo con que ha sido acogida su proposición".^[3]

Tabla 1. Junta Directiva de la SEFQ para 1906.

Cargo	Socio
Presidente honorario	D. José Echegaray
Presidente efectivo	D. José María de Madariaga
Vicepresidente	D. José Muñoz del Castillo D. Eduardo Mier y Miura
Tesorero	D. Ramón Llord y Gamboa
Vocales	D. Victorino García de la Cruz D. Enrique Hauser D. Blas Cabrera Felipe D. Ramiro Suárez Bermúdez
Secretarios	D. Ignacio González Martí D. José Rodríguez Mourelo

Cajal nombrado socio honorario de la SEFQ

En el acta de la sesión del día 26 de noviembre de 1906, celebrada por la Junta Directiva de la SEFQ bajo la presidencia de D. José María de Madariaga, se lee:

"Aprobada el acta de la sesión anterior, el Presidente, Sr. Madariaga, dió cuenta de la visita hecha al Sr. Ramón y Cajal por la comisión encargada de participarle su nombramiento de socio honorario. El Sr. Ramón y Cajal dió las gracias por el referido nombramiento y ofreció a la Sociedad invitarla, a su vuelta del viaje al extranjero que proyecta, a visitar su laboratorio y examinar las fotografías en colores por él obtenidas; además, se puso a disposición de los socios a fin de instruirles en la técnica de los procedimientos que sigue para obtenerlas. A continuación es presentado y admitido como socio".

En esa misma acta, unas líneas más abajo, se puede leer: "Comenzada la parte científica de la sesión, el Sr. Ramón y Cajal expuso un resumen de la nota que entrega referente a la policromía de los granos metálicos microscópicos."^[4] (Figura 1).

Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad del País Vasco, Apartado 644, 48080 Bilbao. C-e: pascual.roman@ehu.es

SESIÓN DEL DÍA 26 DE NOVIEMBRE

PRESIDENCIA DE D. JOSÉ MARÍA DE MADARIAGA.

Aprobada el acta de la sesión anterior, el Presidente, Sr. Madariaga, dió cuenta de la visita hecha al Sr. Ramón y Cajal por la comisión encargada de participarle su nombramiento de socio honorario. El Sr. Ramón y Cajal dió las gracias por el referido nombramiento y ofreció á la Sociedad invitarla, á su vuelta del viaje al extranjero que proyecta, á visitar su laboratorio y examinar las fotografías en colores por él obtenidas; además, se puso á disposición de los socios á fin de instruíeles en la técnica de los procedimientos que sigue para obtenerlas.

Á continuación es presentado y admitido como socio

D. Fernando Moldenhauer, ingeniero; Garrucha, provincia de Almería (presentado por los Sres. Madariaga y González Martí).

El Secretario Sr. González Martí manifestó haberse recibido en solicitud de cambio los

Anales de la Sociedad Española de Hidrología Médica.

Comenzada la parte científica de la sesión, el Sr. Ramón y Cajal expuso un resumen de la nota que entrega referente á la policromía de los granos metálicos microscópicos.

Á continuación el Sr. Cabrera disertó acerca de algunos teoremas de la teoría de tensores, ofreciendo la nota oportuna para su publicación en los ANALES.

Haciendo uso de la palabra el Sr. Hauser, expuso algunas consideraciones acerca de ciertos hechos por él observados en las minas de hulla y de los que se deduce la necesidad de tener en cuenta las acciones mecánicas debidas al principio de Arquímedes en la difusión de los gases y muy especialmente en la distribución del *grisú* en la atmósfera de dichas minas.

El Sr. Rodríguez Mourelo entregó una segunda nota, continuación de la ya publicada, referente á las disoluciones sólidas.

Después el Sr. Calafal dió cuenta del análisis de un mineral de aluminio nuevo en España.

Y finalmente, el Sr. Muñoz del Castillo presentó las dos notas siguientes:

Figura 1. Acta en la que se admite a Ramón y Cajal como socio honorario de la SEFQ.

Cajal obsequió a los miembros de la Sociedad Española de Física y Química con una fotografía suya (Figura 2) con una sentida dedicatoria manuscrita al pie de la misma sobre una tarjeta del Laboratorio de Investigaciones Físicas, que dice: "Testimonio de cordial admiración a todos los ilustres miembros de la Sociedad de Física y Química. Santiago Ramón Cajal (firma autógrafa)" (Figura 3). Este valioso recuerdo se halla en las sedes de la Real Sociedad Española de Física y la Real Sociedad Española de Química.

Aun siendo importante este recuerdo de Ramón y Cajal, la revista *Anales* de la SEFQ conserva un preciado legado de nuestro más ilustre premio Nobel y socio honorario. Se trata de un artículo que apareció publicado en *Anales*, fechado en



Figura 2. Fotografía de Ramón y Cajal que se halla en las sedes de la RSEF y la RSEQ.

Madrid el 24 de noviembre de 1906, dieciséis días antes de recibir el premio Nobel de Fisiología y Medicina. El artículo titulado "Sobre la policromía de los granos metálicos microscópicos" aparece entre las páginas 354 y 357.^[5] Por su indudable interés histórico, reproducimos fotográficamente dicho artículo (Anexo I). Se compone de cuatro páginas y contiene cuatro referencias de los científicos alemanes: Siedentopf (1905), Zsigmondy (1905), Kirchner (1904), y Kirchner y Zsigmondy (1904). En él, se aprecia la capacidad de observación de Cajal y sus profundos y actualizados conocimientos de fotografía. Tras dejar constancia de sus observaciones no aventura ninguna hipótesis. Antes de tomar partido, sobre si la policromía de los precipitados metálicos depende de las condiciones químicas o de la teoría de la resonancia óptica, aplicada por Kirchner a la tonalidad general de las placas lippmannianas –en el artículo se refiere también a las placas lippmannianas–, prefiere terminar unas experiencias en curso de realización.

Agradecimientos

El autor agradece a Lourdes Lozano las fotografías y documentos facilitados para la redacción del original. Asimismo, agradece al Ministerio de Educación y Ciencia el apoyo financiero recibido a través del Proyecto de Investigación MAT2005–03047.

Referencias

- [1] P. Román Polo, *An. Quím.* **2006**, 102(4), 73–78.
- [2] Miembros de la Junta Directiva de la SEFQ para 1906, *Anales SEFQ*, **1906**, tomo IV, año IV, 1.
- [3] Acta de la Junta Directiva, sesión del día 29 de octubre de 1906, *Anales SEFQ*, **1906**, tomo IV, año IV, 301.
- [4] Acta de la Junta Directiva, sesión del día 26 de noviembre de 1906, *Anales SEFQ*, **1906**, tomo IV, año IV, 353.
- [5] S. R. Cajal, *Anales SEFQ*, **1906**, tomo IV, año IV, 354–357.

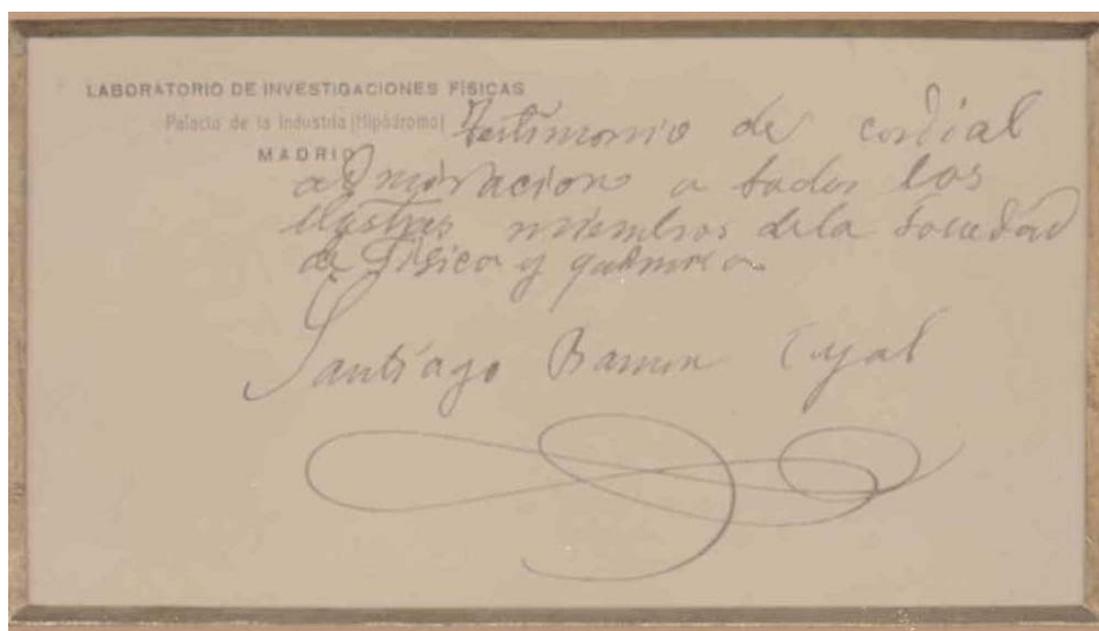


Figura 3. Dedicatoria de Ramón y Cajal al pie de su fotografía dirigida a los miembros de la SEFQ.

—Sobre la solubilidad de algunas emanaciones radiactivas en diferentes líquidos.

—Radioscopio de demostración, modelo I. R. M.

SOBRE LA POLICROMIA DE LOS GRANOS METÁLICOS MICROSCÓPICOS, por S. R. Cajal.

Las investigaciones de Siedentopf¹, efectuadas con el ultramicroscopio, han demostrado que los matices presentados á veces por la sal gema se deben á la presencia de granitos ultramicroscópicos de sodio, diseminados en el espesor de la masa cristalina. Estos granos se diferencian de los encontrados en los vidrios rojo rubi impregnados por el oro ó en los observables en la plata y oro coloideos (así como en las ampollas de Wood) en que no exhiben á la luz refleja tonalidad homogénea, sino varios colores, de ordinario el rosa y verde y menos á menudo el amarillo, azul, rojo y violado. El conjunto de la preparación daría, según dicho sabio, la impresión de una cromolitografía con punteado multicolor.

Recordamos esta observación de Siedentopf á propósito de un fenómeno, acaso del mismo orden, notado recientemente por nosotros en los clichés de las placas de Lippmann, y en las materias orgánicas impregnadas por la plata coloide. Pero aquí no se trata de partículas ultramicroscópicas examinadas á la luz refleja (cono luminoso del ultramicroscopio), sino de granitos microscópicos visibles á la luz transmitida, es decir, en las condiciones de la observación micrográfica ordinaria, y haciendo uso de los objetivos apocromáticos más potentes.

En la placa lippmanniana dichas partículas multicolores residen sobre todo en las porciones moderadamente impresionadas é intensamente reveladas. Entre ellas domina el tono amarillento y el rosa pardusco, pero se encuentran también los colores violáceo azul y verdoso claro. En los parajes de la placa sobreexpuesta á la luz, los matices del grano se diferencian mucho menos, dominando el color amarillento; mientras que en los puntos poco im-

¹ H. Siedentopf: Ultramikroskopische Untersuchungen über Steinsalzfarbungen. *Verhandlungen der Deutschen Physik. Gesells.* VII. Jahrg. número 14, 21, 1905.

presionados destacan los tonos grises, azules y violado. Tales coloraciones nos parecen, en conformidad con las observaciones de Zsigmondy¹ sobre las partículas ultramicroscópicas del oro coloidal, independientes del volumen del grano metálico; aunque sobre este punto sería harto aventurado formular juicio definitivo á causa de la casi inconmensurabilidad de los gránulos (su diámetro está por debajo de la décima de micra). La citada pluralidad cromática, sólo visible en las placas de grano más delicado, se acentúa, según resulta de nuestras observaciones, en relación con la fórmula del revelador utilizado, el estado higrométrico de la atmósfera (las placas fabricadas en tiempo seco y á temperatura próxima á 20° la presentan mejor que las vaciadas en invierno y con la atmósfera húmeda) ó intensidad de la acción luminosa.

Desde otro punto vista, Kirchner² ha estudiado también las propiedades ópticas de las placas lippmannianas reveladas. Este autor ha analizado particularmente las variaciones de tonalidad general del precipitado argéntico, examinado macroscópicamente por transparencia y al espectroscopio, habiendo demostrado que el colorido varia con la clase del revelador (desde el amarillo rojo producido por el ácido pirogálico hasta el azul provocado por el metol), y muy singularmente con el grado de humedad de la gelatina. Así, placas azulencas en estado de desecación pasan á rojo en cuanto la gelatina se hidrata. Variaciones análogas induce la desecación del oro coloidal, conforme reconoció ya Siedentopf. Tan sorprendentes transformaciones cromáticas las explica Kirchner por la teoría de la dispersión de Planck, en la suposición muy plausible de que las referidas partículas deben su matiz á un fenómeno de resonancia óptica. La vibración propia de los electrones, amplia y libre cuando el vehículo es blando, se modificaría en cuanto la desecación de la gelatina aproxima entre sí las mencionadas unidades vibratorias. Pero nuestras observaciones prueban que el fenómeno es harto más complejo, ya que el colorido general del depósito es una resultante del efecto cromático de gránulos de tono diverso, como si dijéramos de resonadores ópticos de vibración diferente. Probable-

¹ *R. Zsigmondy: Zur Erkenntnis der Kolloide. Verlag V. G. Fischer. Jena, 1905.*

² *Kirchner: Ueber die optischen Eigenschaften entwickelter Lippmannscher Emulsionen. Annual. der Phys. Bd. 13, núm. 2, 1904.*

mente esta complejidad del proceso ha escapado á la perspicacia de dicho sabio por no haber explorado minuciosamente las placas al microscopio. De haberlas examinado con un buen objetivo (luz blanca intensa), fácil le hubiera sido sorprender la policromía del depósito metálico, así como sus variaciones en función de la intensidad de exposición.

Otro ejemplo de policromía granular nos ofrecen los depósitos metálicos de los tejidos impregnados. Ya hace tiempo que en las impregnaciones histológicas por el cloruro de oro sorprendimos coloraciones diversas en los granitos metálicos precipitados sobre las células nerviosas y musculares; mas esta multiplicidad cromática se nos ha presentado con singular evidencia en algunas coloraciones obtenidas con ayuda del proceder del nitrato de plata reducido.

En condiciones ordinarias, es decir, cuando por la acción combinada del amoníaco y el formol, y el acierto en el tiempo de acción del calor, la plata se fija con gran selección en los tejidos, éstos exhiben un tono rojo café ó amarillo moreno; en tal estado, el precipitado es ultramicroscópico y comparable al de la plata coloidea. Pero cuando por defecto de alcalinización de los tejidos ú otras influencias, el estado coloideo se imposibilita, prodúcese la precipitación, que se efectúa en granos finos microscópicos desprovistos de acción selectiva sobre las fibras nerviosas. En tal caso, las partículas, cuyo diámetro oscila alrededor de 0,1 de μ , afectan diversos matices, dominando también, según las regiones celulares examinadas, un color determinado. En los núcleos predominan el rojo ó anaranjado pardo, no faltando gránulos violados, azulencos y verdosos: en el protoplasma y materias amorfas escasean las esférulas rojas y amarillas, pero en cambio preponderan las de tonalidades azules ó violáceas. Los granos superiores á la décima de μ ofrecen un matiz negro gris ó gris violáceo. En fin, en un mismo preparado sometido á trastornos patológicos (nervio interrumpido traumáticamente é inflamado) puede á veces sorprenderse todas las transiciones entre el estado coloideo de la plata (granos invisibles), la fase de precipitado policrómico (granos finisimos) y la de granos gruesos (depósito gris). Esta perturbación local del estado coloideo se origina acaso por la penetración accidental de electrolitos, quizás á causa del exceso del cloruro de sodio del exudado inflamatorio, exceso no compensado por la influencia reversiva de los albuminoides del tejido, pues, según han demos

trado Kirchner y Zsigmondy ¹, la adición de sal al oro coloidal produce precipitados de granos visibles violados ó azules.

He aquí, en resumen, los hechos observados. Acerca de su interpretación no aventuraremos por ahora ninguna hipótesis. Seguramente la citada policromía de los precipitados metálicos depende, principalmente, de condiciones químicas. Claro es también que la tonalidad propia de cada partícula podría explicarse por la conocida teoría de la resonancia óptica, ya aplicada por Kirchner á la tonalidad general de las placas lippmannianas. Pero para decidimos definitivamente acerca de todos estos extremos necesitamos terminar algunas experiencias en curso de ejecución, tocantes, ya al análisis óptico de las partículas cromáticas (poder absorbente, examen á la luz polarizada, etc.), ya á las condiciones químicas y físicas de su producción.

Madrid 24 de Noviembre de 1906.

FIGURAS DE EQUILIBRIO DE UN HILO ELÁSTICO, por Esteban Terradas. (CONTINUACIÓN.)²

ELÁSTICA EMPOTRADA POR SUS DOS EXTREMOS

$$A = B$$

ECUACIONES DIFERENCIALES É INTEGRALES PRIMERAS

Un empotramiento equivale á un sistema de fuerzas que se pueden resolver en una resultante R , cuya dirección tomaremos como la del eje Z_1 y un par l . Las ecuaciones 5 se harán

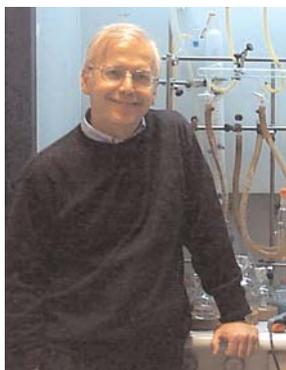
$$\left. \begin{aligned} A \frac{dp}{ds} - (A - C) gr &= Rb^n \\ A \frac{dq}{ds} - (C - A) rp &= -Ra^n \\ \frac{dr}{ds} &= 0 \end{aligned} \right\} 144$$

¹ Kirchner u. Zsigmondy: Ueber die Ursachen der Farbenveränderungen von Gold.—Gelatinepräparaten.—*Annal der Physik*, Bd. 15. II. 3. 1904.

² Véanse estos ANALES, tomo IV, pág. 166.

Noticias de la RSEQ

Ernesto Carmona galardonado con la distinción 'Sir Geoffrey Wilkinson Lectureship' para el bienio 2007/8



El Profesor Ernesto Carmona Guzmán, Catedrático de Química Inorgánica de la Universidad de Sevilla, ha sido elegido recientemente por la *Royal Society of Chemistry* del Reino Unido para desempeñar la posición de conferenciante 'Sir Geoffrey Wilkinson Lectureship' durante el bienio 2007/8. Esta distinción fue creada en honor del fallecido premio Nobel del mismo nombre para destacar el trabajo realizado en las áreas de química de la coordinación, compuestos organometálicos y catálisis.

La personalidad científica de los anteriores químicos premiados con la mencionada *Lectureship* –Malcolm L. H. Green (1999/2000), Richard R. Schrock (2001/2), Harry B. Gray (2003/4) y David J. Cole-Hamilton (2005/6)– da idea del mérito que la Royal Society of Chemistry exige a los poseedores de este nombramiento. En el caso de Ernesto Carmona se da, además, la circunstancia emotiva de que estuvo asociado con Sir Geoffrey Wilkinson como discípulo postdoctoral durante tres años en el Imperial College de Londres.

En la larga carrera investigadora de Ernesto Carmona, desarrollada principalmente en la Universidad de Sevilla y el Instituto de Investigaciones Químicas (centro mixto del CSIC y la Universidad de Sevilla), han sido temas destacados: la química organometálica de molibdeno y wolframio en estados de oxidación bajos, la fijación del CO₂, la activación de enlaces C–H por complejos con ligandos escorpionato con aplicación a síntesis orgánicas y, recientemente, la síntesis de compuestos organometálicos de cinc. Entre los últimos, ha aislado y caracterizado el primer compuesto estable de Zn(I), o bien, el primero con un enlace Zn–Zn, (C₅Me₅)Zn–Zn(C₅Me₅), cuya estructura se muestra en la Figura 1.

Ernesto Carmona es, además, el último receptor del Premio a la Investigación de la RSEQ 2006 (Medalla de la RSEQ), y miembro electo de sociedades científicas como la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. El carácter afable y la valía científica de Ernesto Carmona son ampliamente conocidos por los químicos inorgánicos españoles, que nos sentimos honrados con esta distinción a su persona y a la Química que se desarrolla en España.

La Real Sociedad Española de Química entrega los Premios San Alberto Magno al mejor expediente

La Sección Territorial de Salamanca de la Real Sociedad Española de Química ha hecho entrega de los Premios San Alberto Magno a los dos mejores expedientes académicos de la Licenciatura en Química de la Universidad de Salamanca durante el curso 2005/2006.

El ganador del primer premio en esta segunda convocatoria del certamen fue el estudiante Roberto Martín González, que obtuvo la cantidad de 600 euros y un diploma acreditativo. Asimismo, Isabel Vicente Martín fue galardonada con el accésit, consistente en 300 euros y diploma acreditativo.

La entrega de premios y diplomas se celebró el pasado día 17 de noviembre en la Facultad de Ciencias Químicas, durante la celebración de los actos de la Festividad de San Alberto Magno. En el acto estuvieron presentes los decanos de las facultades de Ciencias y Ciencias Químicas de la Universidad y miembros de la Junta de la Sección Territorial de RSEQ.

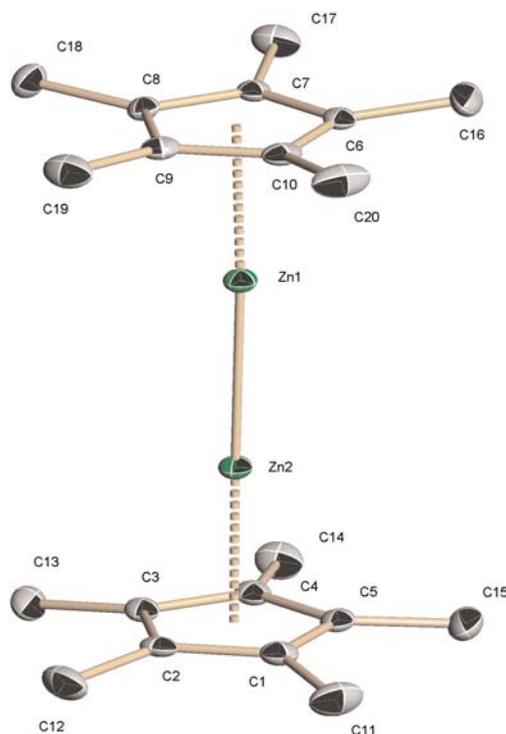


Figura 1. Estructura del (C₅Me₅)Zn–Zn(C₅Me₅): el primer compuesto estable con un enlace Zn–Zn.

Ernesto Carmona es, además, el último receptor del Premio a la Investigación de la RSEQ 2006 (Medalla de la RSEQ), y miembro electo de sociedades científicas como la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. El carácter afable y la valía científica de Ernesto Carmona son ampliamente conocidos por los químicos inorgánicos españoles, que nos sentimos honrados con esta distinción a su persona y a la Química que se desarrolla en España.



Galardonados con los premios San Alberto Magno 2006.

Presentación del sello de Correos "Tabla periódica de elementos de Mendeléiev" (Madrid, 1 de febrero de 2007)

El día 1 de febrero de 2007 –víspera del centenario de la muerte de Dimitri Ivánovich Mendeléiev (1834–1907)– tuvo lugar la presentación del sello de Correos "Tabla periódica de elementos de Mendeléiev". El acto –enmarcado dentro de las actividades del Año de la Ciencia– se celebró en la Residencia de Estudiantes del CSIC por iniciativa de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ) con el fin de conmemorar el fallecimiento del gran químico ruso (San Petersburgo, 2 de febrero de 1907). A esta iniciativa se sumaron: Correos y la Residencia de Estudiantes. Con este sello se pretendía reconocer la obra de Mendeléiev y rendir un sentido homenaje de admiración a este químico universal.

El acto estuvo muy concurrido con presencia de ilustres miembros de Correos, CSIC, Ministerio del Interior, Real Casa de la Moneda-Fábrica Nacional de Moneda y Timbre, Residencia de Estudiantes y RSEQ, amigos y familiares de las instituciones allí representadas. Entre los asistentes, estuvieron presentes socios de la RSEQ y filatélicos que se desplazaron desde Alicante, Bilbao, Granada, La Coruña, Logroño, Málaga, Oviedo y Valencia, entre otras ciudades, que no se quisieron perder el acto de presentación del sello donde, por vez primera en la historia de la filatelia española, aparece la palabra Química en un sello.

En la Figura 1, se aprecian las personalidades que presidieron el acto de presentación del sello de Correos "Tabla periódica de elementos de Mendeléiev" y una reproducción ampliada del sello. En la presentación del sello dedicado a Mendeléiev, intervino en primer lugar el Presidente de la RSEQ, Nazario Martín León, que destacó el escaso número de sellos dedicados a la Química en la filatelia española, alabó la oportunidad de dedicar un sello a Mendeléiev en el centenario de su muerte y mencionó que España es el primer país occidental que dedica un sello al padre de la Tabla Periódica. A continuación, el Presidente de Correos, José Domingo Santiago Martín, elogió el nuevo sello y comentó el esfuerzo que desde Correos se está llevando a cabo por modernizar el diseño de sus sellos. Finalmente, hizo mención a la Serie Ciencia, en la que se emite el sello, que está dedicada exclusivamente a sellos de temática científica.

En último lugar tomó la palabra el Ministro del Interior y socio de la RSEQ desde 1975, Alfredo Pérez Rubalcaba. Fueron muy comentadas y elogiadas por su ingenio las analogías químico-políticas que estableció el Dr. Pérez

Rubalcaba entre el hemicyclo del Congreso de los Diputados y la tabla periódica, basándose en el colorido de los cuatro bloques de elementos s (azul), p (amarillo), d (rojo) y f (verde) que sugería el sello de gran formato que presidía el acto y su correspondencia con el color de los escaños y ubicación de los diputados.

Tras la intervención del Dr. Pérez Rubalcaba, el Presidente de la RSEQ le impuso la insignia de oro de la Sociedad por sus más de treinta años como socio en activo y en agradecimiento por su inestimable colaboración en cuantas ocasiones se le había solicitado su participación desde la RSEQ. El Dr. Martín León obsequió con sendos cuadros –cuyo motivo principal era una reproducción del sello de Correos que se estaba presentando– además de al Dr. Pérez Rubalcaba, a los socios de la RSEQ: Javier García Martínez, diseñador del sello, Pascual Román Polo, 'catalizador' de la idea del sello, y Jesús Jiménez Barbero, por su entusiasmo en llevar a buen puerto la idea. Tras la entrega de estas distinciones, tuvo lugar el matasellado del primer sobre que corrió a cargo del Dr. Pérez Rubalcaba con la ayuda y colaboración del Presidente de Correos, José Domingo Santiago Martín.

A continuación, por gentileza de Correos se ofreció un vino español que sirvió de hilo conductor para animar las tertulias que se formaron entre los asistentes al acto de presentación hasta bien avanzada la tarde. En la Figura 2, se distinguen dos socios de la RSEQ y filatélicos con el Dr. Pérez Rubalcaba y el Dr. Martín León.



Figura 1. Mesa presidencial del acto de presentación del sello de Correos "Tabla periódica de elementos de Mendeléiev". Presidente de Correos, Ministro del Interior y Presidente de la RSEQ (de izquierda a derecha).



Figura 2. Javier García Martínez, Alfredo Pérez Rubalcaba, Juan Manuel Salas Peregrín y Nazario Martín León (de izquierda a derecha).

Al día siguiente, 2 de febrero de 2007, coincidiendo con el centenario de la muerte de Mendeléiev, Correos puso a disposición del público en general el sello, en sobre primer día de emisión con matasellado conmemorativo, en Madrid y Barcelona; ocasión que muchos aficionados a la filatelia y a la Química aprovecharon para hacerse con algunos de estos ejemplares de coleccionista.

Sin duda, la presentación de este sello, tanto por su singularidad como por el número y la relevancia de las personas asistentes al acto, fue una excelente manera de comenzar las actividades que la Real Sociedad Española de Química está organizando a lo largo de 2007, declarado por el Gobierno español "Año de la Ciencia".

Remitido por: **Luis E. Ochando** (Universidad de Valencia) y **Juan Manuel Salas Peregrín** (Universidad de Granada)

"Trabajos en Equipo" para conmemorar el centenario de la muerte de Dimitri I. Mendeléiev

Dentro del marco del denominado Espacio Europeo de Educación Superior (EEES) se asume como una de las principales prioridades llevar a cabo el fomento de uno de los objetivos manifestados en la Declaración de Bolonia: "Pocos ponen hoy en duda que la Europa del conocimiento es un factor insustituible de cara al desarrollo social y humano y a la consolidación y el enriquecimiento de la ciudadanía europea, capaz de ofrecer a los ciudadanos las competencias necesarias para responder a los retos del nuevo milenio y reforzar la conciencia de los valores compartidos y de la pertenencia a un espacio social y cultural común".

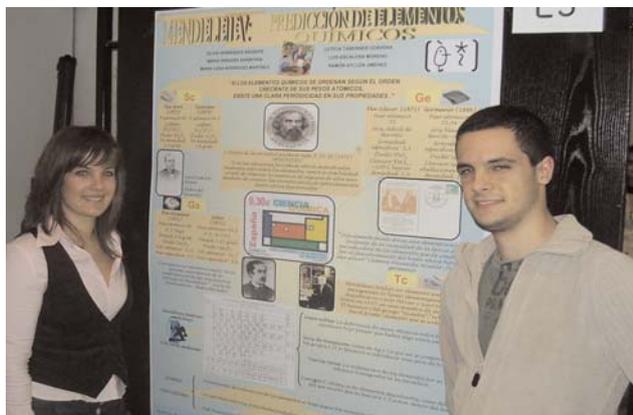
Con ese horizonte, desde el curso académico 2003–04 estamos desarrollando en la Facultad de Química de la Universitat de València, un amplio Proyecto de Innovación Educativa (<http://www.uv.es/giequim>) por grupos completos, en el que nos hemos marcado como pieza clave ... "un cambio de los modelos de formación centrado fundamentalmente en el trabajo y aprendizaje del estudiante y el fomento del desarrollo de competencias que le posibiliten para un aprendizaje continuo a lo largo de la vida y una adaptación a la variedad y pluralidad cultural de nuestro espacio europeo".

Entre las distintas iniciativas de aprendizaje cooperativo que hemos impulsado, viene siendo habitual en los últimos años organizar, como actividad obligatoria para los estudiantes de primer curso del grupo de innovación educativa, la realización de un trabajo en equipo, coordinado por varios profesores de varias asignaturas, que han de exponer oralmente al conjunto de la clase y ante el grupo de profesores responsables de la organización de dicha actividad, y que han de co-evaluar.

Este año nos pareció oportuno conmemorar el centenario de la muerte del ilustre químico ruso D. I. Mendeléiev dando la opción a los estudiantes de que al menos el 50 % de los trabajos presentados estuviesen dedicados a esta efeméride (Mendeléiev y la Tabla periódica). El resto tuvieron como hilo conductor una relación con el medio ambiente, desarrollo sostenible, química verde, etc. Como novedad este año se planteó la posibilidad de que los estudiantes realizaran una presentación oral y, además, desarrollaran también el trabajo en forma de póster o panel.

La actividad se desarrolló los pasados días 21 y 22 de febrero de 2007, con el siguiente programa:

* *Presentación de los Trabajos en Equipo realizados por los alumnos y Defensa a "pie de póster" por parte de cada uno de los grupos.*



Uno de los pósters elaborados por los estudiantes, en los que se aprecia la imagen del sello de correos dedicado a la Tabla periódica de Mendeléiev

* Conferencia: "En el centenario de la muerte de Mendeléiev: Los Principios de Química" por el Dr. Pascual Román Polo

Algunos de los títulos de los trabajos presentados fueron:

- La Tabla periódica y la predicción de elementos químicos.
- La vida y obra de Mendeléiev: sus otras aportaciones a la ciencia.
- La lluvia ácida y la biodiversidad.
- Desalinización de aguas.

Tanto las presentaciones como los pósters presentados fueron de una excelente calidad, teniendo en cuenta que son estudiantes de primer curso, y el equipo docente que participó de las dos actividades llevadas a cabo resaltó la originalidad y creatividad a la hora de realizar las presentaciones, y quedaron plenamente satisfechos al comprobar que de un modo patente se habían fomentado al menos las siguientes competencias en los estudiantes:

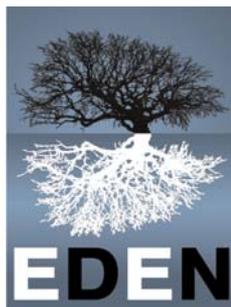
- a) Trabajo en equipo.
- b) Realización de búsquedas bibliográficas.
- c) Capacidad de análisis y síntesis.
- d) Capacidad de expresión oral y escrita.
- e) Uso de tecnologías para la búsqueda, selección y presentación de la información.



Fue especialmente animada y fructífera la "discusión a pie de póster", donde los estudiantes debían defender su trabajo ante las preguntas del resto de compañeros y de todos los profesores participantes de la actividad.

La conferencia del Dr. Pascual Román fue la mejor culminación posible a la actividad, pues nos permitió conocer más a fondo al ilustre químico ruso, su vida, su obra, y detalles de su capacidad como docente, científico y persona. Por último, nos completó su disertación con música del también ilustre químico ruso y amigo de Mendeléiev, Alexander Borodin.

Remitido por: **Luis E. Ochando** (Universidad de Valencia)



Primer Encuentro de Dendrímeros y Nanociencia (Alcalá de Henares, 1 y 2 de febrero de 2007)

Durante los días 1 y 2 de febrero se ha celebrado el "I Encuentro de dendrímeros y nanociencia" (EDEN) en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Alcalá de Henares. La reunión fue organizada por Ernesto de Jesús y Carmen Casado –como

representantes de los grupos DENCAT y MOMUAM de las Universidades de Alcalá y Autónoma de Madrid, respectivamente– y patrocinada por el programa COMOCOMO de la Comunidad de Madrid, la Universidad de Alcalá y el Ministerio de Educación y Ciencia, colaborando también Afora S. A.. Como era intención de los organizadores, en este encuentro se han puesto en contacto diez grupos españoles que desarrollan parte de su investigación en el área de la química de dendrímeros con diferentes enfoques –inorgánicos, orgánicos– y posibles aplicaciones como materiales, o en medicina y catálisis. Con más de 1000 publicaciones y 150 patentes anuales, los dendrímeros han pasado de ser meras curiosidades científicas a destacar por sus aplicaciones en materiales, nanotecnología y biociencias.

El programa científico ha estado compuesto por once comunicaciones orales a cargo principalmente de investigadores jóvenes de los grupos y de una conferencia plenaria impartida por el Prof. Didier Astruc (Universidad de Burdeos). El Prof. Astruc disertó sobre el crecimiento de cadenas orgánicas y nanopartículas metálicas estabilizadas por dendrímeros, que son activas en reacciones catalíticas de hidrogenación y de formación de enlaces carbono-carbono (reacciones de Miyaura-Suzuki). En ella, destacó la extraordinaria actividad de disoluciones muy diluidas de nanopartículas de paladio en reacciones de Suzuki (con número de vueltas del orden de 10^6), atribuida a la liberación de un número pequeño de átomos metálicos superficiales.

En las comunicaciones, los jóvenes científicos resumieron su labor investigadora con precisión, mostrando su buena formación y elevado nivel científico, a la vez que se estableció un diálogo abierto y fresco con los participantes después de cada exposición. Con un cuerpo de doctrina común cuyo fundamento es el crecimiento de moléculas arbóreas, algunos de los temas de trabajo conllevan la introducción de funciones en las ramas del dendrímero en su propia síntesis, buscando propiedades asociadas con la deslocalización electrónica extendida o complejos dador-aceptor (J. Tolosa, R. Juárez, E. Pía). En otros casos, se busca la funcionalización de superficies dendríticas con cristales líquidos (S. M. Hernández), o con ligandos o complejos metálicos y su uso posterior en procesos catalíticos homogéneos (A. Sánchez-Méndez, J. A. Camerano, I. Angurell), con carboranos, para su uso en materiales y medicina (E. J. Juárez, C. Viñas) y con compuestos organometálicos activos electroquímicamente (B. Alonso, M. Zamora).

El encuentro facilitó la comunicación entre grupos de investigación y el establecimiento de potenciales colaboraciones entre ellos y finalizó con una mesa redonda donde se esbozaron las líneas futuras de este tipo de reuniones –agilidad, corta duración, y exposiciones por los investigadores jóvenes–, la invitación a todos los grupos interesados en el tema y la propuesta de celebración del segundo encuentro dentro de dos años en Barcelona. La clausura de la jornada estuvo a cargo del Prof. P. Royo, coordinador del programa de actividades I+D COMOCOMO de la Comunidad de Madrid.

Foto: Ángel Pueblos



Olimpiada Europea RSEQ EUSO 2007



La "ambición por ganar" llevada a la Ciencia

La pasada semana la Universidad de Murcia acogía en sus laboratorios a 10 grupos de estudiantes de 1º de Bachillerato. Entre microscopios, probetas, pipetas y "muchos nervios", los alumnos se enfrentaban a las pruebas clasificatorias de la olimpiada científica EUSO 2007. Los dos grupos ganadores, el del Colegio Retamar de Madrid y el IES Penyagolosa de Castellón, representarán a España en la próxima fase europea.

Niegan tener un don, niegan ser unos genios y, "para nada", se consideran jóvenes "raritos". Acaban de obtener los mejores resultados en la fase nacional EUSO (Olimpiadas científicas experimentales sobre Física, Química y Biología) y aseguran que, su único secreto, ha sido "un buen entrenamiento".

El mérito está, explica Pedro Fernández, uno de los concursantes, "en prepararse concienzudamente". También influye, añade su compañero Rodrigo, "tener los medios necesarios". En su caso, el colegio en el que cursan Bachillerato, el Retamar de Madrid, no sólo les ofrece "buenos laboratorios", sino que además cuentan con la ayuda del profesor José Francisco Romero, un asiduo a estas citas olímpicas. Él, por su parte, se desquita de honores: "Yo sólo les animo, les hablo de las experiencias que han vivido otros años antiguos alumnos, pero son ellos quienes invierten un montón de horas libres en estudiar y hacer prácticas".

¿Qué les motiva para hacer este esfuerzo extra? Jaime Medina se sincera: "Las razones para participar son, básicamente, los viajes, el interés por las ciencias y el dinero –los mejores reciben premios en metálico–". Pero hay más: "Como en cualquier competición, lo que anima a trabajar es la ambición de ganar y el hecho de representar a tu colegio en la fase nacional y a tu país en la europea".

Sea como fuere, lo cierto es que el colegio Retamar y en concreto los alumnos del profesor Romero, volverán a representarnos en la cita internacional de la EUSO. Si el año pasado, Francisco, Miguel y Álvaro, volvieron con una medalla de plata, esta vez, serán Jaime, Pedro y Rodrigo, quienes pongan todo de su parte por llegar al podio. "A nivel europeo las pruebas se complican y el nivel de los contrincantes es muy alto, pero aspiramos a dejar el pabellón alto". Y lo más importante, admiten, "disfrutaremos del viaje, conoceremos Alemania y aprovecharemos al máximo esta oportunidad única".



Jaime Medina realiza una práctica de laboratorio en la fase nacional de la EUSO.

Para competir "hay que ser curioso y no pensar en qué responderás, sino en qué aprenderás"

Oriol Flors, Neus Giner y Víctor López, alumnos del IES Penyagolosa de Castellón de la Plana, conforman el segundo equipo finalista de la EUSO 2007 celebrada en España. Cuentan que para embarcarse en esta experiencia se animaron los unos a los otros y, desde entonces, han sido "una piña" tanto en la preparación previa como en la resolución de las prácticas de la competición.

En Murcia (sede de la fase nacional), "el nivel de las pruebas no fue excesivamente alto, más o menos lo que esperábamos". Sí les impresionó, explican, "la competencia de los otros grupos, se veía que los participantes sabían bien lo que hacían". Lo más complicado, recuerdan Víctor y Neus, "fue trabajar ordenadamente para no equivocarnos en el procedimiento y en la toma de datos".

Uno de sus trucos o mecanismos a la hora de enfrentarse a los problemas, desvela Oriol, "es tener curiosidad y no pensar en qué responderás, sino en qué aprenderás de ello". Precisamente "aprender", es una de las características que los olímpicos destacan de esta experiencia, "te enriqueces en muchos aspectos y no sólo en los científicos". "Sorprendidos, orgullosos y, sobre todo, recompensados", comentan que el éxito logrado en la fase nacional supone un gran impulso para "trabajar duro" de cara al próximo encuentro europeo. De él esperan, ante todo, "aprender, conocer gente y divertirnos".



El grupo de Penyagolosa durante las pruebas de clasificación.

En el caso de Neus, se añade una motivación más, la de ser la primera chica que representa a España en estas olimpiadas. "Lo llevo con un poco de estrés, pero estoy muy contenta por ello".

Encuentro nacional en Murcia

La pasada semana, entre los días 14 y 17 de febrero, la Universidad de Murcia celebró las pruebas experimentales de Física, Química y Biología que servirían como clasificación nacional de la EUSO 2007. A la cita acudieron 10 equipos finalistas que, previamente, demostraron sus méritos a través de una serie de trabajos que tuvieron que realizar en sus respectivos centros de enseñanza y que mandaron a la organización del concurso para ser evaluados. Esos 10 equipos pertenecen a los siguientes centros: Colegio Salliver de Fuengirola (Málaga), IES Doctor Pedro Guillén de Archena (Murcia), IES La Plana e IES Penyagolosa de Castellón, IES. Nueve Valles de Puente de San Miguel (Cantabria), Colegio San Francisco de Paula de Sevilla, IES Saavedra Fajardo de Murcia, Colegio Garoe de Las Palmas de Gran Canaria y Colegio Retamar de Pozuelo de Alarcón (Madrid).

POR PARTES

Qué es la EUSO. Es una competición europea dirigida a alumnos de 1º de Bachillerato con interés en las experiencias científicas de laboratorio (Física, Química y Biología). Los participantes compiten por equipos de tres y siempre coordinados por uno de sus profesores de Ciencias.

Fases y clasificación. En una primera fase se seleccionará a 10 equipos que demuestren sus buenos resultados a través de una serie de prácticas de laboratorio que la organización de la EUSO propone para que se lleven a cabo en los institutos. Estos grupos obtienen un premio en metálico de 380 euros, dotado por el Ministerio de Educación y Ciencia, y el derecho a participar en la fase nacional. Entre ellos y tras participar en unas pruebas comunes (se realiza un encuentro en Murcia) salen los dos equipos que representan a España en la fase europea. Ellos, reciben un premio adicional de 750 euros y tienen cubiertos los gastos necesarios para desplazarse a la competición europea acompañados de su profesor-preparador.

Finalistas 2007. Los grupos que irán a la EUSO 2007 son: Por el Colegio Retamar, Jaime Medina, Pedro Fernández y Rodrigo Bellot, con el profesor Francisco Romero. Del IES Penyagolosa de Castellón, Víctor López, Neus Giner y Oriol Flors, junto a su profesor Diego González.

Cita europea. El encuentro europeo tendrá lugar entre el 25 de marzo al 1 de abril de 2007 en Potsdam (Alemania).

Más cosas. Los datos sobre esta competición están disponibles en: <http://www.ucm.es/info/rsef/oeff/eusoquees.htm> y, sobre la europea, en la web: www.EUSO2007.de

Química para todos: Una jornada de intercambio de la Universidad con los centros de Bachillerato



Durante diez días, los laboratorios docentes de la Facultad de Químicas de la Universidad de Valencia se convierten en escenarios propicios para el acercamiento entre los estudiantes de segundo de Bachillerato y el mundo de la Química. En su cuarta edición, curso 2006–2007, y con el título de *Química, una ciencia para todos* los profesores hemos estado trabajando con los estudiantes, que pasan una jornada lúdico-científica entre matraces, probetas y experiencias nuevas. La actividad persigue, entre otras cosas, que los estudiantes observen cómo se producen cualitativamente los cambios químicos y cómo se pueden cuantificar dichas transformaciones. Para ello, trabajan procesos químicos sencillos relacionados con la vida cotidiana, o reconocidos por ellos, así la química aparece más cercana, y todavía más cuando en el laboratorio ellos mismos realizan las transformaciones. Se pretende que el estudiante entre en contacto con el método científico para lo cual se les plantean hipótesis, ellos mismos establecen los dispositivos y experiencias, toman datos, hacen observaciones y finalmente deducen conclusiones.

Con una charla previa pretendemos, asimismo, que comprendan que la química es un área en continuo desarrollo y los avances de la misma contribuyen a los avances de otras áreas

y que se trata de una disciplina singular con un amplio campo de aplicaciones y de gran importancia a nivel industrial.

Una vez finalizada su estancia entre nosotros, los estudiantes dejan de percibir la química con connotaciones tan negativas que, desgraciadamente, se vuelcan indiscriminadamente desde los medios de comunicación, agravado el hecho por los cambios curriculares que las ciencias han sufrido en las últimas décadas, y aunque precisa de un lenguaje específico la ven como una disciplina atractiva.

Teniendo en cuenta los objetivos anteriormente planteados se ideó una experiencia sencilla de detección de la presencia de metales en una muestra desconocida. Para ello, los estudiantes deben analizar previamente el comportamiento de tres disoluciones de tres sales de níquel, cobre y cromo, respectivamente, para luego analizar el problema.

Un experimento sencillo de electrodeposición de cobre nos permite incidir en el tema de las masas de la materia y la determinación de los pesos de los productos químicos. En conexión con el interés por la preparación de materiales de interés, los estudiantes proceden a la síntesis de nailon 6,6.

Para finalizar la sesión se llevan a cabo ciertas demostraciones por parte de los profesores. Una combustión de madera en atmósfera rica en oxígeno, obtenida por descomposición de clorato de potasio, y una reacción entre aluminio metálico y yodo sólido nos permiten introducir el concepto de oxidación, abordándose también el problema de la reacción entre sólidos. El efecto del nitrógeno líquido sobre distintos cuerpos es lo que más les impacta, repasando con ello diferentes conceptos físico-químicos así como las aplicaciones industriales del nitrógeno.

Remitido por: **Ana Cuñat Romero** (Universidad de Valencia)

III Symposium de Investigadores Jóvenes RSEQ-Sigma-Aldrich



Los días 16 y el 17 de noviembre de 2006 se celebró el III Symposium de Investigadores Jóvenes RSEQ-SIGMA-ALDRICH en el Institut Català d'Investigació Química (ICIQ) en Tarragona. Este III Symposium se organizó siguiendo el modelo de los dos anteriores que tuvieron lugar en Madrid y en Ciudad Real gracias a la financiación de la compañía Sigma-Aldrich, la RSEQ y el ICIQ. El programa en esta reunión también resultó muy intenso. Junto con las 4 conferencias impartidas por los galardonados con el Premio Jóvenes Investigadores de la RSEQ de 2006, se presentaron 11 conferencias más y 22 comunicaciones orales más cortas. Todas las sesiones fueron moderadas por jóvenes investigadores. Además de los participantes, a este simposium también asistieron como oyentes doctorandos, investigadores posdoctorales y *group leaders* del ICIQ.

Tras una introducción de bienvenida en nombre del comité organizador y del ICIQ, se procedió a hacer entrega de los Premios a Jóvenes Investigadores 2006 por parte de Javier Márquez de Sigma-Aldrich. La compañía Sigma-Aldrich también dispuso de un stand en la zona del ICIQ donde se

sirvió el catering. Ese jueves, día 16, tuvo lugar una cena en Tarragona en el restaurante El Barquet con todos los participantes y organizadores.

Las comunicaciones orales y conferencias reflejaron la actividad científica reciente de los jóvenes investigadores, tanto la realizada durante sus estancias posdoctorales, como la desarrollada en grupos de investigación en España. El formato del encuentro, con presentaciones relativamente cortas y tiempo suficiente para la discusión posterior, resultó adecuado para facilitar la interacción entre los participantes, lo que constituye uno de los aspectos más positivos del simposium. Las presentaciones se realizaron al máximo nivel, cubriendo la mayor parte de las áreas, lo que permite contemplar con cierto optimismo el futuro de la investigación en química en nuestro país si se dan las condiciones que faciliten el desarrollo de grupos liderados por jóvenes investigadores.

Remitido por: **Antonio M. Echavarren** (Comité Científico)
III Symposium de Investigadores Jóvenes
RSEQ-SIGMA-ALDRICH

Premio de divulgación científica *José María Savirón* 2006



Los premiados recibiendo de la Decana de la Facultad de Ciencias sus galardones

El pasado día 25 de enero de 2007, en la Sala de Grados de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza, tuvo lugar el Acto de entrega del Premio de Divulgación Científica *José María Savirón* en su segunda edición.

El Premio que lleva el nombre de un eminente físico y maestro excepcional, Catedrático de la Universidad de Zaragoza y expresidente de la Real Sociedad Española de Física, fue instituido en 2005 con motivo del Año mundial de la Física para reconocer la labor de personas, colectivos o

entidades que dedican un importante esfuerzo por acercar los conocimientos científicos a la sociedad, promover la ciencia como parte de la cultura y que se hayan distinguido por algún proyecto o actividad concreta en el área de la divulgación científica o tecnológica. Este Premio tiene dos modalidades, una de ámbito nacional y otra para la Comunidad Autónoma de Aragón.

Está organizado por la Sección Aragonesa de la Real Sociedad Española de Física, la Sección Territorial de Aragón de la Real Sociedad Española de Química, la Real Sociedad Matemática Española, los Colegios Oficiales en Aragón de Físicos y de Químicos, la Real Academia de Ciencias de Zaragoza, la Fundación Zaragoza Ciudad del Conocimiento y la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza.

En la presente edición, correspondiente a 2006, el Jurado, presidido por el Prof. Dr. José Antonio Mayoral Murillo, Presidente de la Sección Territorial de Aragón de la Real Sociedad Española de Química, tras valorar los méritos de los candidatos seleccionados, decidió otorgar:

Premio *José María Savirón* en su modalidad "Ámbito Nacional" al Instituto de Astrofísica de Canarias (IAC).

Este Instituto, ha conseguido sensibilizar culturalmente los diferentes sectores de la sociedad, desde la propia comunidad de científicos que trabaja en el Instituto, los cuales colaboran a menudo en las tareas de divulgación, hasta los ciudadanos, los medios de comunicación locales, nacionales e internacio-

nales, que han apoyado abiertamente proyectos de grandes inversiones como el "Gran Telescopio CANARIAS". Asimismo, la población local se enorgullece de tener en su territorio un centro del prestigio del Instituto, próximo a los ciudadanos y que siente y apoya como propios los intereses del IAC.

Premio *José María Savirón* en su modalidad "Comunidad Autónoma de Aragón" a D. Miguel Carreras Ezquerro por su labor como Coordinador del Programa Ciencia Viva desde 1990.

Durante sus 16 años el Programa Ciencia Viva ha acercado la Ciencia a las Aulas Aragonesas, a través de conferencias, viajes y otras actividades de gran nivel. Ciencia Viva ha logrado extender su influencia a toda la Comunidad con un gran

impacto en el medio rural. Este programa ha facilitado y facilita la comprensión de la importancia de la Ciencia en nuestra Sociedad, y ha sido el origen de no pocas vocaciones de estudiantes que, hoy en día, trabajan o se forman en los distintos campos de la actividad científica.

La buena acogida que tiene este Premio se pone de manifiesto en que para la edición de 2007, se han sumado como entidades organizadoras los Colegios Oficiales en Aragón de Biólogos y de Geólogos así como la Delegación en Aragón del CSIC.

Remitido por: **J. A. Carrión** (Presidente de la Sección Aragonesa de la RSEQ) y **J. A. Mayoral** (Presidente de la Sección Territorial de Aragón de la RSEQ)

Nuestra RSEQ vista desde Japón



The Royal Spanish Society of Chemistry (RSEQ)

組織、沿革など

会の創立は1903年1月で、スペインの科学者たちが「物理と化学のスペイン協会」を創立したときに始まる。当時はスペインが植民地のすべてを失ったいわゆる「1898年の災難」の頃であり、スペインの文化と誇りを再構築しようとの考えの下である。その25年後の1928年に時のスペイン王アルフォンソ13世が王立という言葉の使用を許し現在の名称となった。その数年後の1934年には当スペイン王立化学会はマドリッドで第9回国際化学会議 (International Congress of Chemistry) を開催し、1,500人以上の参加があった。現在会員数はほぼ3,000人で大部分の会員は研究機関及び大学に属しており、さらに高校生の会員も含まれている。会の主な目的は、スペイン全土にわたって化学に関するあらゆる事柄を発展・浸透させることである。

会の運営など

当学会は、会長、2人の副会長、事務総長、会計、編集長などを含む約50人の理事で運営されている。現在の会長は Nazario Martín León 教授 (Complutense University of Madrid 有機化学科教授) である。会には20の部会と15の支部があり、それぞれの責任者は理事として会の運営に参画している。いわゆる年会は2年に一度開催しており、次回は2007年9月にトレドで行われることになっている。その他、各部会が適宜その専門分野での討論会を主催している。さらに、高校生を対象に国内的にも国際的にも化学オリン



写真1 RSEQの入居している Complutense 大学化学部



写真2 スペイン王立化学会の会議室



写真3 RSEQが発行及び発行協力している雑誌

ピック (Chemistry Olympiads) に力を注いでいる。

発行雑誌、賞など

当会は、ヨーロッパの主要雑誌 (Chemistry—A European Journal, European Journal of Organic Chemistry, European Journal of Inorganic Chemistry, Physical Chemistry—Chemical Physics, Bioanalytical Chemistry, ChemBioChem) の発行に、雑誌所有者及び出資者のうちの一体として全面的に協力している。また、3カ月に1回 *Anales de Química* という雑誌を発行し、スペイン国内で行われた研究成果、教育に関するニュース、化学の歴史、会員消息、その他会員にとって重要と思われるニュースを全会員に知らせている。

当学会は、我が国で開発された高度な研究を讃えるため、また、そのような研究を促進するために毎年いろいろな分野で賞を出している。スペイン人科学者の中でその生涯を通して化学という科学分野で高度な研究成果を挙げた1人に The Gold Medal of the Society を授与し、また、ここ数年の間に有機化学、無機化学、物理化学、分析化学、化学工学の各分野で素晴らしい業績を挙げた研究者にもそれぞれ賞を与えている。さらに、35歳以下のスペイン人で目覚ましい業績を挙げた若手研究者の中から毎年4人を選んで表彰している。

連絡先

Real Sociedad Española de Química
Facultad de Química Universidad Complutense
28040 Madrid, Spain Tel: +34-91-394-4356
E-mail: sociedad@rseq.org Website: www.rseq.org

©2007 The Chemical Society of Japan

Apagón químico*

NAZARIO MARTÍN Y PABLO ESPINET 07/03/2007

Una de las mayores preocupaciones de nuestra sociedad es el tan debatido cambio climático y, como consecuencia, el calentamiento general que esta experimentando nuestro planeta. Este problema, anunciado desde tiempo atrás por los científicos, cobra especial visibilidad de la mano de Al Gore, un político cuya credibilidad ha crecido al dejar de ejercer como tal. Esta *Verdad incómoda* (título del libro llamado a ser un *best seller* de inminente aparición en nuestras librerías), afecta ya a nuestro planeta y no es independiente de aspectos no menos acuciantes y preocupantes como el desarrollo sostenible, la energía, la escasez de agua. Estas no son cuestiones que admitan soluciones locales: quíerese o no el daño es global y afecta a ésta y futuras generaciones. Parece improbable, además de injusto, que podamos convencer a 1.200 millones de chinos, incluso a los más modestos 23 millones de norcoreanos, de que no contribuyan al calentamiento global quemando combustibles, fósiles o de biomasa; pero también que los europeos o americanos reduzcan su desmesurado consumo de energía por habitante. Así pues, se requieren soluciones básicas y globalizables además de compatibles con el ilimitado afán de bienestar y consumo del ciudadano, que no va a cambiar.

La Ciencia no es ajena a los problemas a los que se enfrenta nuestra civilización. Es un agente activo en la búsqueda de soluciones prácticas que ayuden a paliar y finalmente resolver situaciones apuradas. La Química históricamente ha resuelto en buena medida los problemas de las hambrunas, las pestilencias, el dolor, la fiebre, las infecciones (abonos, plaguicidas, analgésicos, antipiréticos, antisépticos, antimicrobianos y antibióticos), y ha proporcionado casi todos los materiales que soportan la civilización que disfrutamos, desde los aceros especiales al aluminio, el silicio, las cerámicas, o los polímeros (transistores, ordenadores, móviles, paneles solares, prótesis, escudos térmicos de aeronaves, plásticos, prótesis, tejidos, ...). La Química y la Física de la mano, nos han permitido llegar a ser lo que somos y, con ellas en nuestras imprudentes manos, hemos originado el problema que vivimos, un problema que no tendríamos si, como alternativa, la humanidad consistiera en unos pocos miles de seres cubiertos de pelo que no hubieran domeñado el fuego y siguieran viviendo en cuevas, acosados por el hambre, las plagas y las enfermedades, teniendo una esperanza de vida de 18 o 20 años y una probabilidad de supervivencia al nacer del 10%.

Frente a lo que está cayendo sobre el ciudadano, con este bombardeo incesante de noticias y datos sobre el calentamiento global que anuncian un futuro "negro" en todos los sentidos, es preciso que los científicos sean capaces de transmitir —una vez que la ciudadanía y también la clase política han reconocido la gravedad del asunto— no sólo una llamada a la prudencia y al consumo responsable, sino un mensaje de esperanza.

Hay, debe haber, solución para este problema tan complejo. Sospechamos que no habrá terapia genética, *software*, biotecnología, polinomio, o tecnología de la información que nos permita sobrevivir en un planeta sobrecalentado y escaso en agua potable. Sabemos que el exceso de anhídrido carbónico o dióxido de carbono (CO₂), producido principalmente en la combustión para producir energía, es un actor protagonista en el calentamiento del planeta, aunque es sólo la ceniza de la energía. Sabemos que hay que limitarlo, controlarlo y que hemos de desarrollar nuevos modos de producir, almacenar y conducir a sus puntos de consumo la energía, lo que nos lleva a moléculas pequeñas, como el CO₂, como el hidrógeno, a procesos elementales. Así, la búsqueda de una solución nos devuelve necesariamente, otra vez, a la investigación química fundamental, madre y nodriza del desarrollo y de la innovación. Si de estos dos últimos depende la economía del hoy, de la primera depende la vida de mañana. Es evidente, por tanto, que las autoridades encargadas de la Ciencia de un país deben cuidar ambas caras de la misma moneda, de la investigación científica; pero también, que no es fácil adivinar, acotar y limitar qué búsqueda fundamental (lejos del manierismo inútil frecuentemente disfrazado como básico) tendrá éxito.

En ello coincidimos con George M. Whitesides, célebre y respetado químico norteamericano, que ha advertido hace tan sólo pocos días en la revista *Science* (9 de febrero de 2007) sobre la necesidad de mantener la investigación básica como condición necesaria para resolver los problemas prácticos que asaltan a nuestra sociedad. Los responsables de nuestra política científica deben de tomar nota de esa advertencia. La química española ocupa hoy la octava posición mundial. Si la estrangulamos por su base, no tardará en apagarse su llama. Debemos mantener nuestras fortalezas recordando que hemos llegado a este punto con el esfuerzo de muchos y el apoyo decidido de los gobiernos de la democracia. Los planes que se configuren para la química española de los próximos años deben saber que el desarrollo de una investigación aplicada, que redunde en beneficios sociales inmediatos, no puede sacrificar una investigación fundamental decidida, innovadora, que en consecuencia acepte la posibilidad del fracaso como resultado. Si evitamos el apagón químico, el resto vendrá por añadidura. Como dice el viejo axioma químico: ensayemos y veamos...

Nazario Martín es presidente de la Real Sociedad Española de Química; **Pablo Espinet** es secretario General de la COSCE. Suscriben el artículo otros seis químicos más.

* Artículo publicado en El País, miércoles, 7 de marzo de 2007. ELPAIS.com > Sociedad > Futuro > Tribuna, p. 7 <<http://tinyurl.com/2rz7oa>>

Remitido por: **Pascual Román**
Editor General de *Anales*

Noticias científicas relevantes

Ensayos biológicos en papel

Muchos de los métodos de análisis clínico existentes en la actualidad son muy sofisticados o costosos para ser empleados de modo rutinario. Sin embargo, el Prof. Whitesides y sus colaboradores de la Universidad de Harvard (EE UU) han desarrollado un nuevo método analítico de detección que emplea papel como soporte (*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 1318–1320).

Mediante fotolitografía, los investigadores de la Universidad de Harvard han fabricado un molde en papel cromatográfico, formado por tres compartimentos milimétricos recubiertos con una sustancia que se polimeriza mediante irradiación UV (Figura 1). A este molde se le han añadido diferentes reactivos para la detección de analitos de interés biológico. Así, en muestras de orina se puede detectar la presencia de glucosa en uno de los compartimentos, mediante el cambio de color –de incoloro marrón– debido a la oxidación enzimática de yoduro a yodo. En un compartimento diferente, se emplea tetrabromofenol como indicador, el cual pasa de amarillo a azul cuando se une a las proteínas de la orina.



Figura 1. Muestra de papel empleada para la detección de glucosa (compartimento de la dcha.) y proteínas (en el compartimento de la izq.).

Esta nueva técnica proporciona una alternativa económica a los métodos clínicos existentes y, podría resultar de gran utilidad en países que no disponen de tecnologías que impliquen mayores recursos económicos.

El tridente informativo del demonio de Maxwell

El Prof. Leigh y su grupo de investigación en la Universidad de Edimburgo (Reino Unido) han diseñado un nuevo motor molecular que, mediante irradiación luminosa, se desplaza de su posición de equilibrio termodinámico, de modo semejante a como operan algunos sistemas bioquímicos en organismos vivos (*Nature*, **2007**, *445*, 523–527).

La máquina molecular de Leigh y colaboradores responde, en parte, al acertijo planteado por el físico James Clerk Maxwell en 1867. Maxwell sugirió un modo de violar, aparentemente, el segundo principio de la termodinámica, de tal modo que un astuto demonio controlara la apertura y el cierre de la puerta que separa dos compartimentos gaseosos, e hiciera desplazar calor del compartimento frío al caliente, sin gasto energético alguno. Si el demonio de Maxwell pudiera llevar a cabo esta operación, el sistema se desplazaría de su posición de equilibrio termodinámico, lo que implicaría la

creación de una máquina en perpetuo movimiento. Evidentemente, tal máquina no existe, pero si es posible desplazar un sistema de su equilibrio mediante el aporte energético adecuado (en el caso del grupo de Leigh, el demonio dispone de un tridente que informa al sistema de donde está el macrociclo). La nueva máquina molecular del grupo de Edimburgo consiste en una estructura de rotaxano (Figura 2) en la que un fragmento de estilbena, situado en el eje central de la molécula, actúa como una puerta que se abre mediante irradiación luminosa. Así, tras iluminación a 350 nm, se produce el desplazamiento del anillo del rotaxano hacia el otro extremo de la molécula, en el que permanece, según confirman los estudios de RMN llevados a cabo sobre la estructura.

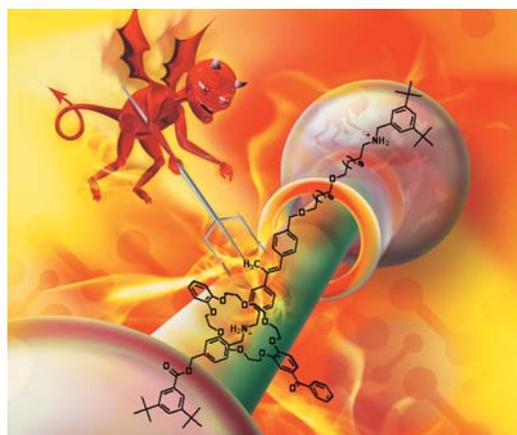


Figura 2. El demonio de Maxwell, mediante la ayuda de un tridente que le informa de la posición del macrociclo, desplaza el sistema de su estado de equilibrio termodinámico.

Las emisiones de CO₂ también afectan a la termosfera

Estudios recientes llevados a cabo en el Centro Nacional de Investigación Atmosférica (NCAR) y en la Universidad del estado de Pensilvania (EE UU), predicen que el dióxido de carbono generado en la ignición de combustibles fósiles habrá producido una reducción del 3% en la capa más externa de la atmósfera (termosfera) para el año 2017 (Figura 3) (*Geophys. Res. Lett.*, **2006**, *33*, L23705).



Figura 3. Observaciones recientes ponen de manifiesto como las emisiones de CO₂ inducen la contracción y pérdida de densidad de la termosfera.

Los satélites que el NCAR mantiene a 480 Km. por encima de la superficie de la tierra, muestran cómo la densidad de la termosfera –que se sitúa desde los 100 a los 650 Km. por

encima de la tierra— esta descendiendo. Mientras que el CO₂ provoca el calentamiento de la parte de la atmósfera más cercana a la tierra, éste produce el efecto contrario en la termosfera. En la parte superior de la atmósfera, cada vez que una molécula de CO₂ colisiona con oxígeno atómico, se produce la emisión de energía al espacio. Esta liberación de energía, produce un enfriamiento de la termosfera, que induce la contracción y pérdida de densidad de la misma. Entre los años 1997 y 2000, la densidad de la termosfera disminuyó en un 5%.

Oxocomplejos de Fe(V)

A pesar de que compuestos de Fe(V) habían sido propuestos en numerosas ocasiones como intermedios en reacciones enzimáticas o en la descomposición catalítica de contaminantes medioambientales por el peróxido de hidrógeno, su existencia no había podido ser demostrada. Recientemente, un equipo de investigación de las Universidades de Minnesota y Pittsburgh (EE UU) ha preparado un oxocomplejo de Fe(V) con un ligando macrocíclico tetraamídico (TAML) (Figura 4) y demostrado inequívocamente, mediante diferentes técnicas espectroscópicas y cálculos teóricos, que este intermedio —que tiene un tiempo de vida de horas a -60 °C— es un oxocomplejo de Fe(V) con S = 1/2 (*Science*, 2007, 315, 835–838).

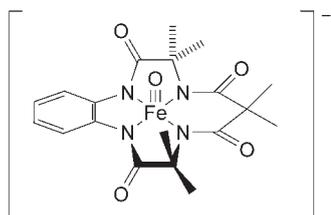


Figura 4. Fórmula estructural del complejo [Fe(O)(TAML)]⁻ recientemente sintetizado.

Este estudio complementa los resultados anteriores de este equipo de investigación, que ya había descrito complejos de Fe-TAML con elevados estados de oxidación y muy efectivos en la destrucción de pesticidas con elevado contenido en tiofosfatos. Estas nuevas estructuras podrían resultar muy interesantes en el estudio de reacciones con enzimas derivadas de hierro o en la búsqueda de nuevos catalizadores que mantengan limpio el medioambiente.

Fotoconductores nanotubulares para electrónica supramolecular

En la actualidad, existe una intensa actividad investigadora en el campo de la nanoelectrónica con objeto de preparar fotodetectores u otros dispositivos electrónicos moleculares de dimensiones cada vez más pequeñas. En general, los componentes moleculares electro-dadores y electro-aceptores en este tipo de dispositivos se encuentran formando apilamientos mixtos, en los que las cargas generadas se recombinan muy rápidamente, sin posibilidad de producir corriente eléctrica de un modo eficaz.

Recientemente, el grupo de investigación del Prof. Aida en la Universidad de Tokio (Japón) ha demostrado que moléculas formadas por la unión covalente del electro-aceptor trinitrofluoreno (TNF) y del electro-dador hexabenzocoroneno (HBC) se ensamblan de modo espontáneo formando estructuras tubulares que se comportan como potentes fotoconduc-

tores (*Science*, 2006, 314, 1761–1764). En estas estructuras, una región segregada de moléculas de HBC se encuentra entre dos capas de TNF y, esta auto-organización parece ser la responsable de las propiedades optoelectrónicas de la estructura. De hecho, cuando se emplean concentraciones moderadas de HBC–TNF con un solo grupo TNF, se obtiene la organización fotoactiva esquematizada en la Figura 5. Sin embargo, cuando se aumenta la concentración, o se incorporan dos unidades de TNF, se obtienen fibras no fotoconductoras.

El trabajo de Aida y colaboradores supone un importante avance en el campo emergente de la Electrónica Supramolecular y guarda importantes similitudes con los principios de organización de algunos sistemas biológicos.

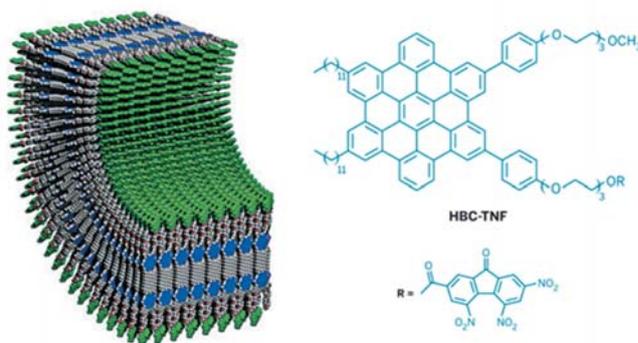


Figura 5. Esquema representativo de la auto-organización observada en estructuras nanotubulares formadas por regiones de fragmentos electro-dadores de HBC (en azul) y electro-aceptores de TNF (en verde).

¿Combustibles fósiles u obtenidos a partir de procesos químicos?

Según un reciente trabajo de investigación publicado por Arno de Klerk de la compañía Sudafricana Sasol Technology Research and Development resultaría más económico y menos contaminante producir combustibles a partir del proceso de Fischer–Tropsch que a partir de fuentes naturales (*Green Chem.*, 2007, DOI: 10.1039/b614187k).

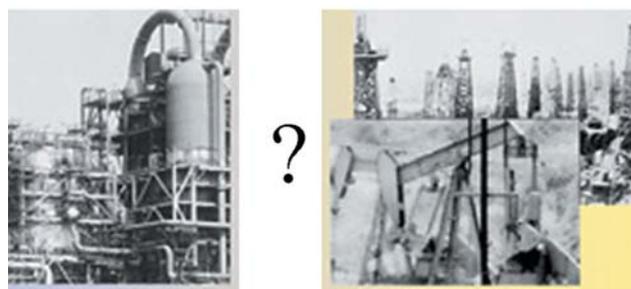


Figura 6. Un estudio reciente pone de manifiesto que resultaría más económico y menos contaminante refinar los combustibles obtenidos a partir del proceso de Fischer–Tropsch que los obtenidos de fuentes naturales.

Tanto los combustibles fósiles como los obtenidos mediante el proceso de Fischer–Tropsch, necesitan ser refinados para su empleo. Pero sorprendentemente, a pesar del interés que en un principio despertó el proceso de Fischer–Tropsch, se han llevado a cabo muy pocos esfuerzos para refinar el crudo obtenido por este método sintético. Este crudo no contiene azufre, ni compuestos nitrogenados o poliaromáticos, como en el caso de los combustibles fósiles. Además, con-

tiene una elevada proporción de olefinas que pueden ser empleadas para sintetizar otro tipo de compuestos orgánicos.

Según de Klerk, para el refinado del crudo obtenido por un proceso Fischer–Tropsch es posible emplear tecnologías más limpias y, por tanto, con menor riesgo medioambiental que en el caso de los combustibles fósiles (Figura 6).

Potente actividad antitumoral en una nueva briostatina

Las briostatinas son una familia de productos naturales marinos con un amplio espectro de propiedades biológicas. Quizás la más destacable, sea la importante actividad anticancerígena que han demostrado en numerosos estudios *in vivo*.

Desde la elucidación estructural de uno de los miembros de esta familia en 1982, se ha dedicado un importante esfuerzo sintético a la preparación de nuevas briostatinas. Recientemente, el Prof. Trost y su equipo de investigación en la Universidad de Stanford (EE UU) han descrito un nuevo análogo de esta familia que retiene todos los grupos funcionales de las briostatinas y presenta una importante capacidad ($IC_{50} = 123 \text{ nM}$) para inhibir el crecimiento de células tumorales responsables del cáncer de pecho (*J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 2206–2207).

El procedimiento sintético empleado para la preparación de esta nueva briostatina implica la formación de dos anillos de tetrahidropirano mediante acoplamientos catalizados por Ru y Pd y un proceso de metátesis para el cierre final del anillo. El análisis retrosintético para la obtención de este derivado se muestra en la Figura 7.

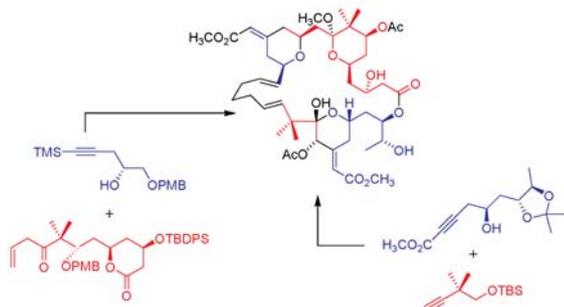


Figura 7. Análisis retrosintético empleado para la preparación de una nueva briostatina que presenta una notable actividad antitumoral.

Nanopartículas que se comportan como átomos

Un grupo de investigadores del Instituto Tecnológico de Massachussets (MIT) en EE UU ha demostrado, en un original trabajo, cómo las nanopartículas se pueden comportar de modo semejante a los átomos cuando forman moléculas, uniéndose en direcciones determinadas (*Science*, **2007**, *315*, 358–361).

Los investigadores del MIT han conseguido romper la simetría de las nanopartículas empleando el principio matemático conocido como "teorema de la esfera peluda", básicamente establece que no es posible orientar todo el cabello paralelamente sin crear al menos dos remolinos, denominados técnicamente singularidades. Considerando este teorema, Francesco Stellacci y sus colaboradores en el MIT, han recubierto la superficie de nanopartículas de oro con tioles que se disponen como anillos paralelos (Figura 8) sobre la superficie de oro, de modo semejante a las líneas de latitud

en la esfera terrestre. Las moléculas situadas en los polos, están débilmente unidas respecto de las otras y son fáciles de desplazar. Así, los tioles de los polos son reemplazados por otros que contienen largas cadenas alquílicas con grupos ácido carboxílico terminales. Finalmente, estas nanopartículas divalentes, reaccionan con 1,6-diaminohexano, en un proceso semejante al empleado para la producción del nailon, creando hileras de 20 nanopartículas de longitud.

Las propiedades que estas cadenas de nanopartículas puedan presentar y el diseño de arquitecturas más sofisticadas son importantes retos a abordar en un futuro próximo.

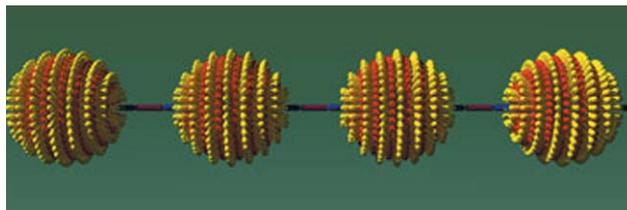


Figura 8. Cadenas lineales de nanopartículas preparadas a partir de nanopartículas de oro recubiertas de tioles.

¿Cuántos enlaces puede formar el hidrógeno?

Anderson Janotti y Chris Van de Walle de la Universidad de California (EE UU), proponen que la introducción de hidrógeno, formando uniones múltiples (hasta seis) en determinados óxidos sólidos de magnesio o zinc, podría ser responsable del aumento de conductividad observado en los mismos (Figura 9). El hidrógeno se convertiría así en un elemento mucho más promiscuo de lo que hasta ahora pensábamos (*Nat. Mater.*, **2007**, *6*, 44–47).

El hidrógeno se asocia débilmente con otros átomos. La estructura del hielo, por ejemplo, se explica mediante pequeñas interacciones por enlace de hidrógeno. Sin embargo, con referencia a interacciones más fuertes, los átomos de hidrógeno –con tan sólo un electrón para compartir– forman uno, dos o, como máximo, tres enlaces con los átomos vecinos en el estado sólido. Sin embargo, los cálculos teóricos llevados a cabo por Janotti y Van de Walle empleando la mecánica cuántica abren una nueva posibilidad en cuanto a la capacidad de enlace del hidrógeno, que justificaría las medidas espectroscópicas obtenidas para algunos óxidos sólidos.

En el caso concreto de los óxidos de zinc, de confirmarse esta multiplicidad de enlaces del hidrógeno, a éstos se les podría añadir hidrógeno para incrementar su conductividad y, ser así empleados en la fabricación de ordenadores portátiles o de televisores de pantalla plana.

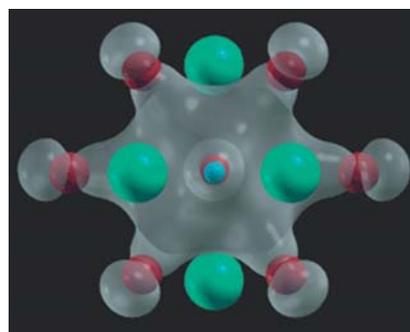


Figura 9. Cálculos teóricos predicen que el hidrógeno (azul), en el interior de óxido de magnesio (verde), podría estar unido a seis átomos de oxígeno (rojo).

Arenos polifluorados mediante reacciones de acoplamiento de tipo Suzuki

Udo Radius y sus colaboradores de la Universidad de Karlsruhe (Alemania) han descrito recientemente el primer ejemplo de reacciones de acoplamiento cruzado de tipo Suzuki en las que se emplean arenos perfluorosustituídos (*J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 15964–15965).

En los últimos años se ha desarrollado un interés creciente en el empleo de reacciones de activación de enlaces C–F, debido principalmente, a la necesidad de sintetizar análogos fluorados de algunos fármacos. En concreto, el enlace C–F ayuda a modular la lipofiliidad de algunas sustancias aumentando su biocompatibilidad y regulando su metabolismo. Sin embargo, en la mayoría de las reacciones de acoplamiento empleadas hasta ahora, únicamente estaban implicados arenos monofluorados para dar lugar a derivados no fluorados, mientras que no se obtenían arenos fluorados.

El grupo de Radius ha conseguido preparar un catalizador de níquel estabilizado por un ligando derivado del imidazol, que activa selectivamente el enlace C–F en para respecto al potente electro-aceptor trifluorometano en la molécula de perfluorotolueno (Figura 10). De este modo se obtienen, mediante el acoplamiento con el correspondiente ácido fenilborónico, bifenilos polifluorados.

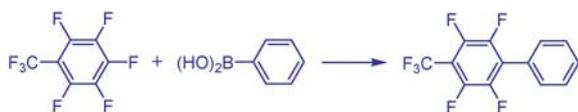


Figura 10. El átomo de flúor en posición *para* del perfluorotolueno es activado selectivamente para formar un nuevo derivado polifluorado.

Liposomas plantilla para la construcción de nanocápsulas de platino

La mayoría de las metodologías empleadas para la construcción de nanocápsulas proporcionan estructuras compuestas de nanopartículas discretas que tienden a ser inestables. Con objeto de resolver este problema, el Prof. Shelnutt y sus colaboradores en los Sandia National Laboratories de los EE UU proponen un nuevo método de nanoconstrucción que proporciona jaulas metálicas robustas, con interesantes aplicaciones potenciales en catálisis y biomedicina (*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 8126–8130).

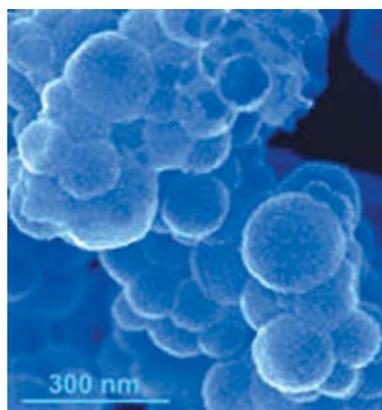


Figura 11. Imagen de microscopía electrónica de transmisión (TEM) que muestra las nanojaulas de platino formadas empleando liposomas como soporte.

Para la preparación de estas nanoestructuras, el equipo de Shelnutt ha empleado un liposoma como soporte y en la bicapa del mismo se ha introducido una porfirina que actúa como fotocatalizador. Así, tras irradiar con luz blanca una disolución que contiene, además, una sal de platino, el fotocatalizador reduce el platino a pequeñas semillas metálicas en el interior del liposoma (Figura 11). Una vez que las partículas de platino alcanzan un determinado tamaño, su crecimiento es autocatalizado y continúa hasta que se consume la sal de platino empleada. Este tipo de nanocápsulas sobrevive al menos un año en condiciones ambientales normales.

Hacia la construcción de dispositivos electrónicos flexibles

A finales de 2006 se publicaron dos interesantes trabajos de investigación que evidencian cómo cada vez está más próximo el momento en el que se sustituya el silicio por sustratos plásticos flexibles en muchos dispositivos electrónicos (Figura 12).

En el primero de estos trabajos, John A. Rogers y sus colaboradores en la Universidad de Illinois (EE UU) han depositado diferentes materiales sobre soportes plásticos flexibles mediante un proceso de estampado. A continuación, un polímero de silicona transfiere las partículas del material preparado a un sustrato flexible, del mismo modo que el matasellos transfiere la tinta a las cartas. Empleando esta metodología, el equipo de Rogers ha combinado eficazmente diferentes materiales como nanotubos de carbono de pared sencilla, fragmentos de silicio, o hilos de arseniuro de galio, en un único dispositivo (*Science*, **2006**, *314*, 1754–1757).

El proceso de estampado empleando silicona también es la base del método de fabricación descrito por Zhenan Bao y sus colaboradores en la Universidad de Stanford (EE UU). Esta técnica sin embargo, no transfiere el material semiconductor en el proceso de estampado. En el método de Bao, el material semiconductor se prepara mediante un proceso de crecimiento a baja temperatura, mientras que el estampado consiste en depositar una capa orgánica rugosa sobre el sustrato. Los semiconductores orgánicos, en este caso C₆₀ y rubreno, crecen sobre los fragmentos rugosos de esta capa, proporcionando agrupamientos de monocristales orgánicos semiconductores (*Nature*, **2006**, *444*, 913–917). Mediante este procedimiento se demuestra cómo se pueden preparar transistores orgánicos monocristalinos sobre una gran superficie, mediante una metodología mucho menos tediosa que las anteriormente descritas.



Figura 12. Los dispositivos plásticos flexibles pronto podrían competir con el silicio en la fabricación de dispositivos electrónicos.

Calendario de Eventos 2007–2008

Asambleas • Coloquios • Conferencias • Congresos • Cursos • Encuentros • Escuelas • Foros
Jornadas • Reuniones • Talleres • Simposios^[1-4]

IUPAC Eventos patrocinados por la IUPAC

2007

15–21 abril 2007 • IUPAC Conferencia sobre la Química del Fósforo • Xiamen, China

17th International Conference on Phosphorus Chemistry

Información: Prof. Yufen Zhao. C-e: yfzhao@xmu.edu.cn

<www.iupac.org/publications/ci/2006/2801/ca5_150407.html>

16–20 abril 2007 • IUPAC Foro sobre Materiales Avanzados • Río de Janeiro, Brasil

POLYCHAR-15 – World Forum on Advanced Materials and 15th Annual Tutorial on Polymer Characterization

Información: Elizabete F. Lucas. C-e: elucas@ima.ufrj.br

<www.ima.ufrj.br/polychar15>

28 abril–1 mayo 2007 • Reunión sobre Química Medicinal • Régua, Oporto, Portugal

First Iberic Meeting on Medicinal Chemistry

Información: Dr. Fernanda Roleira. C-e: immc@ff.uc.pt

<<http://conventio.whee.pt/1immc/>>

12–16 mayo 2007 • Simposio Europeo de Proteínas • Estocolmo, Suecia

VII European Symposium of the Protein Society – From Proteines to Proteome

Información: Prof. Lars Baltzer. C-e: lars.baltzer@kemi.uu.se

<www-conference.slu.se/proteinsociety2007>

20–27 mayo 2007 • Escuela de Materiales Moleculares • Estepona, Málaga

VIII Escuela Nacional de Materiales Moleculares

Información: Prof. Juan T. López Navarrete. C-e: teodomiro@uma.es

<www.uma.es/scai/viiienmm/>

21–25 mayo 2007 • IUPAC Simposio sobre Micotoxinas y Ficotoxinas • Estambul, Turquía

XIIth International Symposium on Mycotoxins and Phycotoxins

Información: Dr. Hamide Z. Senyuva. C-e: hamide.senyuva@tubitak.gov.tr

<www.atal.tubitak.gov.tr/iupac2007-mycotoxin>

3–8 junio 2007 • Taller sobre Resonancia Magnética • Vallombrosa, Florencia, Italia

11th Chianti Workshop on Magnetic Resonance

Información: Prof. Mario Piccioli. C-e: piccioli@cerm.unifi.it

<www.cerm.unifi.it/chianti11/main.htm>

6–10 junio 2007 • Simposio de Química de Carbaniones • Madison, EE UU

8th International Symposium on Carbanion Chemistry (ISCC-8)

Información: Prof. Hans J. Reich. C-e: reich@chem.wisc.edu

<www.chem.wisc.edu/iscc8>

10–14 junio 2007 • IUPAC Conferencia sobre Macromoléculas • Brooklyn, Nueva York, EE UU

IUPAC and ACS Conference on Macromolecules for a Sustainable, Safe, and Healthy World

Información: Prof. Christopher K. Ober. C-e: cober@ccmr.cornell.edu

<<http://people.ccmr.cornell.edu/~cober/IUMACRO>>

13–16 junio 2007 • Conferencia sobre Reacciones Pericíclicas • Siracusa, Grecia

3rd Conference on Pericyclic Reactions

Información: Prof. Giovanni Romeo. C-e: gromeo@unime.it

<www.unict.it/pr2007syracuse>

18–20 junio 2007 • Curso de RMN de Compuestos Organometálicos • Almería

III Curso de Resonancia Magnética Nuclear de Compuestos Organometálicos en Disolución

Información: Dr. Fernando López Ortiz. C-e: flortiz@ual.es

<www.ual.es/~srmn/>

- 26–30 junio 2007 • IUPAC Conferencia sobre Materiales Avanzados • Kharkiv, Ucrania**
International Conference on Modern Physical Chemistry for Advanced Materials (MPC'07)
Información: Prof. Yuriy Kholin. C-e: kholin@univer.kharkov.ua
<izmailov2007.univer.kharkov.ua>
- 27–29 junio 2007 • Retos en Química Orgánica • Berlín, Alemania**
8th Tetrahedron Symposium – Challenges in Organic Chemistry
Información: Symposium Secretariat. C-e: s.peters@elsevier.com
<www.tetrahedron-symposium.elsevier.com>
- 1–6 julio 2007 • Conferencia sobre RMN • Tarragona**
EUROMAR 2007, Magnetic Resonance Conference
Información: Prof. Miquel Pons. C-e: mpons@ub.edu
<www.euromar2007.com>
- 4–7 julio 2007 • Encuentro sobre Química Inorgánica • Viena, Austria**
9th FIGIPAS Meeting in Inorganic Chemistry
Información: Prof. Karl Kirchner. C-e: kkirch@mail.zserv.tuwien.ac.at
<<http://figipas.tuwien.ac.at>>
- 8–11 julio 2007 • IUPAC Simposio sobre Química Medicinal • Estambul, Turquía**
6th AFMC Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS 07)
Información: Prof. Ismail Yalcin. C-e: yalcin@pharmacy.ankara.edu.tr
<www.aimecs07.org>
- 8–12 julio 2007 • IUPAC Conferencia sobre Gases de Efecto Invernadero • Ontario, Canadá**
CHEMRAWN XVII and ICCDU-IX Conference on Greenhouse Gases –Mitigation and Utilization
Información: Dr. Gary van Loon. C-e: vanloon@chem.queensu.ca
<www.chem.queensu.ca/greenhouse>
- 8–12 julio 2007 • IUPAC Conferencia sobre Fronteras de Polímeros y Materiales Avanzados • Cracovia, Polonia**
IXth International Conference on Frontiers of Polymers and Advanced Materials
Información: Prof. Jan Pielichowski. C-e: pielich@usk.pk.edu.pl
<www.9icfpam.pk.edu.pl>
- 8–12 julio 2007 • IUPAC Encuentro sobre Macromoléculas • Praga, República Checa**
2007 Prague Meetings on Macromolecules (70th PMM) – 46th Microsymposium "Nanostructured Polymers and Polymer Nanocomposites"
Información: Prof. Libor Matejka. C-e: matejka@imc.cas.cz
<www.imc.cas.cz/sympo/46micros.html>
- 8–13 julio 2007 • Simposio sobre Biocatálisis y Biotransformaciones • Oviedo**
8th International Symposium on Biocatalysis and Biotransformations
Información: Prof. Vicente Gotor. C-e: biotrans2007@fq.uniovi.es
<www.uniovi.es/biotrans2007>
- 10 julio 2007 • Jornada sobre Aprendizaje de la Física y la Química • Madrid**
Jornada sobre "Aprendizaje activo de la Física y la Química"
Información: Dr. Puri Herranz. C-e: pherranz@etsii.upm.es
<www.etsii.upm.es/ieducativa/Jornada2007.htm>
- 15–20 julio 2007 • IUPAC Congreso sobre Química Heterocíclica • Sydney, Australia**
21st International Congress of Heterocyclic Chemistry
Información: Dr. Kate Jolliffe. C-e: jolliffe@chem.usyd.edu.au
<www.ichc21.com.au>
- 16–20 julio 2007 • IUPAC Conferencia sobre Química en Solución • Perth, Australia**
30th International Conference on Solution Chemistry
Información: Prof. Glenn Hefter. C-e: g.hefter@murdoch.edu.au
<www.iupac.org/symposia/2007.html#sp>
- 22–27 julio 2007 • Simposio sobre Nuevos Compuestos Aromáticos • Awaji Island, Japón**
12th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-12)
Información: Prof. Yoshito Tobe. C-e: tobe@chem.es.osaka-u.ac.jp
<www.chem.es.osaka-u.ac.jp/ISNA12>

23–24 julio 2007 • Curso Ibérico de Fotoquímica • Faro, Portugal

II Curso Ibérico de Fotoquímica

Información: Prof. José Manuel Gaspar Martinho. C-e: gmartinho@ist.utl.pt
<www.ualg.pt/jifotoq2>

23–27 julio 2007 • Escuela del ICIQ • Tarragona

ICIQ Summer School

Información: Prof. Antonio M. Echavarren. C-e: iciqsummerschool@iciq.es
<www.iciq.es>

23–28 julio 2007 • IUPAC Conferencia sobre Biodiversidad y Productos Naturales • Kioto, Japón

ICOB-5 & ISCNP-25 IUPAC International Conference on Biodiversity and Natural Products

Información: Prof. Michio Murata. C-e: iscnp25@ch.wani.osaka-u.ac.jp
<www.tennenyuuki.ne.jp/iupac>

25–27 julio 2007 • Jornadas Ibéricas de Fotoquímica • Faro, Portugal

II Jornadas Ibéricas de Fotoquímica

Información: Prof. José Manuel Gaspar Martinho. C-e: gmartinho@ist.utl.pt
<www.ualg.pt/jifotoq2/>

2–6 agosto 2007 • IUPAC Simposio sobre Química Organometálica • Nara, Japón

14th International Symposium on Organometallic Chemistry Directed towards Organic Synthesis (OMCOS-14)

Información: Prof. Kazuhiko Takai. C-e: ktakai@cc.okayama-u.ac.jp
<www.iupac.org/symposia/conferences/ga07/index.html>

4–12 agosto 2007 • IUPAC Asamblea de la IUPAC • Turín, Italia

44th IUPAC General Assembly

Información: IUPAC Secretariat. C-e: secretariat@iupac.org
<www.iupac.org/symposia/conferences/ga07>

5–11 agosto 2007 • IUPAC Congreso de la IUPAC • Turín, Italia

The 41st IUPAC World Chemistry Congress – Chemistry Protecting Health, Natural Environment and Cultural Heritage

Información: Prof. Giuseppe Della Gatta. C-e: IUPAC2007@unito.it
<www.iupac2007.org>

26–31 agosto 2007 • IUPAC Simposio sobre Química de Plasma • Kioto, Japón

18th International Symposium on Plasma Chemistry

Información: Mr. Tatsura Shirafuji. C-e: shira@iic.kyoto-u.ac.jp
<<http://plasma.kuee.kyoto-u.ac.jp/ispc18>>

27–31 agosto 2007 • IUPAC Simposio sobre Complejos Macromoleculares • Fukuoka, Japón

12th IUPAC International Symposium on Macromolecular Complexes (MMC-12)

Información: Dr. Naoki Toshima. C-e: toshima@ed.yama.sut.ac.jp
<www.ed.yama.tus.ac.jp/~mmc-12>

28 agosto–1 septiembre 2007 • Conferencia EuCheMs sobre Historia de la Química • Leuven, Bélgica

6th International Conference on the History of Chemistry

Información: Dr. José Ramón Bertomeu-Sánchez. C-e: Jose.R.Bertomeu@uv.es
<www.6ichc.be/>

1–6 septiembre 2007 • Conferencia EuCheMs sobre Química Organometálica • Sofía, Bulgaria

XVIIth EuCheMS Conference on Organometallic Chemistry

Información: Prof. Svetlana Momchilova. C-e: come17@orgchm.bas.bg
<<http://come17.orgchm.bas.bg>>

2–7 septiembre 2007 • IUPAC Simposio sobre Polimerización Iónica • Kloster Banz, Alemania

International Symposium on Ionic Polymerization

Información: Prof. Axel Müller. C-e: ip07@uni-bayreuth.de
<www.ip07.net>

3–8 septiembre 2007 • Conferencia sobre Diamante y Materiales tipo Diamante • Berlín, Alemania

18th European Conference on Diamond, Diamond-like Materials, Carbon Nanotubes and Nitrides

Información: Dr. Gill Heaton. C-e: diamond-conference@elsevier.com
<www.diamond-conference.elsevier.com>

9–14 septiembre 2007 • Reunión Bienal de la RSEQ • Toledo

XXXI Reunión Bienal de la RSEQ

Información: Prof. Antonio Otero Montero. C-e: Antonio.Otero@uclm.es
<www.uclm.es/congresos/bienalquimica2007>

- 11–14 septiembre 2007 • Congreso de Química Terapéutica • San Lorenzo del Escorial, Madrid**
XV Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica (SEQT)
Información: Dra. María Luz López Rodríguez. C-e: seqt2007@quim.ucm.es
<http://www.seqt.org/seqt/seqt/primer_a_circular_XV_Congreso.pdf>
- 16–20 septiembre 2007 • Reunión Grupo Especializado de Polímeros • Sevilla**
X Reunión del Grupo Especializado de Polímeros. Avances en Materiales Poliméricos
Información: Dra. María de Gracia García Martín. C-e: reuniongpe07@us.es
<www.congreso.us.es/cgep>
- 17–21 septiembre 2007 • Conferencia sobre Ciencia y Naturaleza • El Escorial, Madrid**
Chymia. Science and Nature in Early Modern Europe (1450-1750)
Información: Dr. Miguel López Pérez. C-e: baeyens@revistaazogue.com
<www.revistaazogue.com/actual.htm>
- 17–21 septiembre 2007 • Conferencia sobre Quiralidad a Nanoescala • Sitges, Barcelona**
International Conference "Chirality at the Nanoscale"
Información: Dra. Carme Gimeno. C-e: chextan@icmab.es
<<http://chiralitynanoscale2007.congress-uex.com/Home.cfm>>
- 17–21 septiembre 2007 • Escuela de RPE • Valencia**
5ª Escuela Nacional de Resonancia Paramagnética Electrónica
Información: Prof. Carlos J. Gómez García. C-e: carlos.gomez@uv.es
<www.icmol.es/5erpe>
- 21–23 noviembre 2007 • Conferencia sobre Comunicación Social de la Ciencia • Madrid**
IV Congreso sobre Comunicación Social de la Ciencia 'Cultura Científica y Cultura Democrática'
Información: Secretaría general. C-e: info@csciencia2007.csic.es
<www.csciencia2007.csic.es>
- 23–28 septiembre 2007 • IUPAC Conferencia sobre Elementos Transactínidos • Davos, Suiza**
Third International Conference on the Chemistry and Physics of the Transactinide Elements (TAN'07)
Información: Prof. H. W. Gäggeler. C-e: heinz.gaeggeler@psi.ch
<<http://tan07.web.psi.ch>>
- 23–28 septiembre 2007 • IUPAC Congreso sobre Mendeléiev • Moscú, Rusia**
XVIII Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry
Información: Prof. Natalia P. Tarasova. C-e: tarasnp@muctr.edu.ru
<www.chemend.ru>
- 30 septiembre–5 octubre 2007 • IUPAC Conferencia sobre Química Física Orgánica • Los Cocos, Córdoba, Argentina**
9th Latin American Conference on Physical Organic Chemistry (CLAFQO 9)
Información: Prof. Elba I. Bujan. C-e: elba@fcq.unc.edu.ar
<www.iupac.org/symposia/2007.html>
- 1–3 octubre 2007 • IUPAC Conferencia sobre Sistemas Moleculares y Nanoescala • Moscú, Rusia**
International Conference and Exhibition "Molecular and Nanoscale Systems for Energy Conversion" (MEC-2007)
Información: Prof. Sergey Varfolomeev. C-e: sdvarf@sky.chph.ras.ru
<www.iupac.org/symposia/2007.html>
- 17–21 octubre 2007 • IUPAC Simposio sobre Nuevos Materiales • Shangai, China**
3rd International Symposium Novel Materials and their Synthesis (NMS-III)
Información: Prof. Yuping Wu. C-e: wuyup@fudan.edu.cn
<www.iupac.org/symposia/2007.html>
- 5–7 noviembre 2007 • IUPAC Taller sobre Espectroscopia Infrarroja Aplicada a la Biología • Buenos Aires, Argentina**
International Workshop on Infrared Spectroscopy Applied to Biological and Biomimetic Systems: From the Isolated Molecule to the Cell
Información: Prof. Andrea Gómez-Zavaglia. C-e: angoza@interar.com.ar
<www.qui.uc.pt/~angoza/FTIR2007>
- 28 noviembre–1 diciembre 2007 • IUPAC Simposio sobre Metalómica • Nagoya, Japón**
International Symposium on Metallomics
Información: Prof. Hiroki Haraguchi. C-e: haraguch@apchem.nagoya-u.ac.jp
<www.ism2007.org>
- 2–5 diciembre 2007 • IUPAC Congreso sobre Provisión de Alimentos en África • Stellenbosch, Sudáfrica**
CHEMRAWN XII - The Role of Chemistry in Sustainable Agriculture and Human Wellbeing in Africa
<véase IUPAC Project 2001-086-1-021>

8–11 enero 2008 • IUPAC Conferencia sobre Productos Agroquímicos • Nueva Delhi, India*International Conference on Agrochemicals Protecting Crop, Health and Natural Environment*Información: Dr. N. A. Shakil. C-e: iamshakil@gmail.com<www.iupac.org/symposia/2008.html#080108>**30 enero 2008 • Congreso sobre Seguridad Pública • Oud Sint-Jan, Brujas, Bélgica***HTC-10 & ExTech®-1 - Public Safety and Security – The Hyphenated Chromatographic Approach*Información: Dr. Robert Smits. C-e: htc@ordibo.be<www.ordibo.be>**9–12 marzo 2008 • IUPAC Conferencia sobre Química Heterocíclica • Gainesville, Florida, EE UU***9th Florida Heterocyclic Conference*Información: Prof. Alan R. Katritzky. C-e: katritzky@chem.ufl.edu<www.arkat-usa.org>**3–8 agosto 2008 • IUPAC Conferencia sobre Educación Química • Pointe aux Piments, República de Mauricio***20th International Conference on Chemical Education: Chemistry in the Information & Communications Technologies Age, (20th ICCE)*Información: Dr. Ponnadurai Ramasami. C-e: p.ramasami@uom.ac.mu<www.uom.ac.mu/20icce.htm>**16–20 septiembre 2008 • Congreso EuCheMs sobre Química • Turín, Italia***2nd EuCheMS Chemistry Congress*Información: Dr. Evelyn McEwan. C-e: mcewane@rsc.org<www.euchems-torino2008.it>**12–17 octubre 2008 • IUPAC Simposio sobre Biotecnología • Dalian, China***13th International Biotechnology Symposium (ISB 2008): 'Biotechnology for the Sustainability of Human Society'*Información: Prof. Shengli Yang. C-e: fwbai@dlut.edu.cn<www.ibs2008.org>**26–30 noviembre 2008 • IUPAC Simposio sobre Ciencia del Suelo • Pucon, Chile***International Symposium of Interactions of Soil Minerals with Organic Components and Microorganisms (ISMOM 2008)*Información: Dra. Maria de La Luz Mora. C-e: mariluz@ufro.cl<www.ismom2008ufro.cl>**Referencias**

- [1] J. Jiménez-Barbero, *Boletín Informativo RSEQ N° 10*, **2007**, 20070219BI-10. <www.rseq.org/boletines/0607/20070219BoletinInformativo.pdf>.
- [2] IUPAC, *Chemistry International*, **2007**, 29(1), January-February. <www.iupac.org/symposia/2007.html> y <www.iupac.org/symposia/2008.html#080108>.
- [3] RSC, **2007**, <www.chemsoc.org/CFCONF/newrsevents.cfm>.
- [4] CSJ, **2007**, <www.chemistry.or.jp/kenkyu/confall.html#2007>.

Comité Organizador

Presidente: Fernando Langa de la Puente
Vicepresidentes:
Antonio Antiñolo García
María José Ruiz García
Tesorería: Pilar de la Cruz Manrique
Secretaría: Rosa del Carmen Rodríguez Doimeadios
Vocales:
Antonio de la Hoz Ayuso
José Albadalejo Pérez
Rosa Fandos París
Jesusa Rincón Zamorano
Ana María Rodríguez Cervantes
María José Gómez-Escalonilla Romojaro
Nuria Rodríguez Farinas
Francisco Javier Guzmán Bernardo

Comité Científico

Presidente: Antonio Otero (UCLM)
Vicepresidente: Félix Jalón (UCLM)
Secretario: Jesús Jiménez-Barbero (CIB-CSIC)
Vocales:
Paula Bosch (ICTP-CSIC)
Enric Brillas (UB)
Santiago García-Granda (UOVI)
José M^a González-Calbet (UCM)
Fernando Langa (UCLM)
Angel Ríos (UCLM)
Rafael Vangrieken (URJC)



madrid es ciencia Del 12 al 15 de abril de 2007

IFEMA. Pabellón 10
Horario de 10:00 a 20:00 h
Entrada Gratuita
www.madrimasd.org/madridesencia

www.madrimasd.org/madridesencia VIII feria **madrid es ciencia**
Del 12 al 15 de abril de 2007

Talleres, **experimentos**, demostraciones científicas, **exposiciones**, charlas y **debates...**

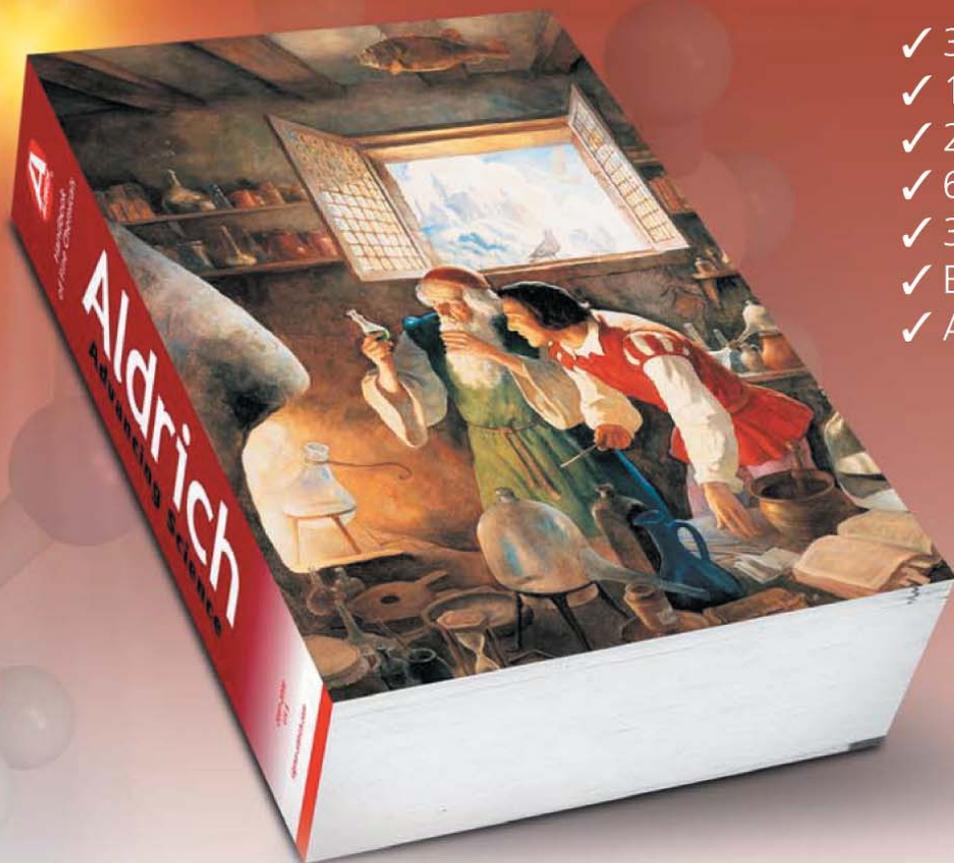
participantes

- Centros de investigación
- Universidades
- Empresas
- Fundaciones
- Centros educativos
- Museos de ciencia
- Sociedades científicas
- Administraciones públicas

Un lugar para la ciencia y la tecnología

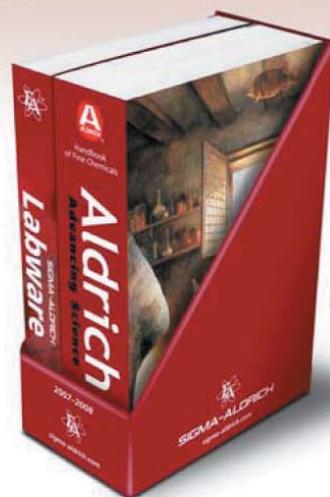
RESEARCH IS EASIER WHEN YOU USE THE RIGHT TOOLS!

2007-2008 Aldrich Handbook



- ✓ 35'000 Chemical Listings
- ✓ 10'000 Structures
- ✓ 2'000 NEW Products
- ✓ 6'100 Citations
- ✓ 3'000 Application Notes
- ✓ Enhanced Application Index
- ✓ Advanced Product Tables

 **ALDRICH**[®]
Advancing Science



Shipped together with the
NEW Sigma-Aldrich Labware Catalogue
as an attractive shelf display boxed-set

Ask your local Sigma-Aldrich Office for a free set or visit
www.sigma-aldrich.com/handbook14


SIGMA-ALDRICH