

# ANALES DE QUÍMICA

Revista de la Real Sociedad Española de Química

Segunda época

www.rseq.org/anales

Volumen 104

Número 4

Octubre-Diciembre 2008

Páginas 253-344



ISSN 1575-3417

#### ARTÍCULO DE PORTADA

R. J. Brea y J. R. Granja  
Nanotubos ciclopeptídicos: un camino alternativo para la preparación *prêt-à-porter* de estructuras tubulares diseñadas a medida

#### INVESTIGACIÓN

J. C. Ferrer  
Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Y. Tsien, premios Nobel de Química 2008: "por el descubrimiento y desarrollo de la proteína verde fluorescente, GFP"

#### HISTORIA DE LA QUÍMICA

M. Martín-Torres  
Los orígenes alquímicos de la química moderna: una perspectiva arqueológica



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

## Real Sociedad Española de Química • Junta de Gobierno

### Presidente

Nazario Martín León

### Vicepresidentes

Miquel A. Pericàs Brondo  
Pilar Goya Laza

### Secretario General

Jesús Jiménez Barbero

### Tesorera

Paloma Yáñez-Sedeño Orive

### Editor General

Pascual Román Polo

### Vocales

Ana Carmen Albéniz Jiménez  
Marta Bruix Bayés  
Juan C. Carretero González  
M.<sup>a</sup> Ángeles Monge Bravo  
Pedro J. Pérez Romero  
José Manuel Pingarrón Carrazón  
Miguel Ángel Sierra Rodríguez

### Ex-Presidente

Luis Antonio Oro Giral

### Presidentes de Secciones Territoriales

**Alicante**  
Miguel Yus Astiz

**Aragón**  
Concepción Gimeno Floría

**Asturias**  
Marta Elena Díaz García

**Cataluña**  
Juan Bertrán Rusca

**Castilla – La Mancha**  
Félix Angel Jalón Sotes

**Extremadura**  
Vacante

**Galicia**  
Carlos Saa Rodríguez

**Granada**  
Juan Manuel Salas Peregrín

**Islas Baleares**  
Vacante

**Islas Canarias**  
Vacante

**La Rioja**  
Pedro J. Campos García

**Madrid**  
Otilia Mó Romero

**Málaga**  
Juan Teodomiro López Navarrete

**Navarra**  
Vacante

**País Vasco**  
M.<sup>a</sup> Dolores Badía Urrestarazu

**Salamanca**  
Miguel Ángel Bañares Muñoz

**Sevilla**  
Manuel Gómez Guillén

**Valencia**  
Gregorio Asensio Aguilar

**Valladolid**  
Juan A. Casares González

### Presidentes de Grupos Especializados

**Adsorción** Julián José Garrido Segovia

**Calorimetría** José M.<sup>a</sup> Resa Díaz de Otazu

**Coloides e Interfaces** Roque Hidalgo Álvarez

**Cristalografía y Crecimiento Cristalino** Santiago García Granda

**Didáctica e Historia** Pilar Escudero González

**Electroquímica** Manuel Blázquez Ruiz

**Física Atómica y Molecular** Gustavo García Gómez Tejedor

**Física del Estado Sólido** Xavier Obradors Berenguer

**Fotoquímica** Fernando Castaño Almendral

**Hidratos de Carbono** Ramón José Estevez Cabanas

**Jóvenes Investigadores Químicos** Juan L. Delgado de la Cruz

**Nanociencia y Materiales Moleculares** David Amabilino

**Polímeros** José Manuel Pereña Conde

**Química Agrícola** M.<sup>a</sup> 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

**Química y Sociedad** Pascual Román Polo

**Reología** Antonio Santa María Ibarburu

**Resonancia Magnética Nuclear** Marta Bruix Bayés

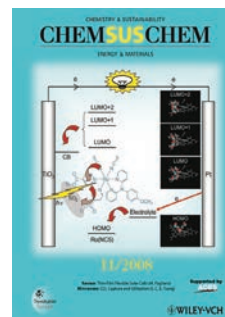
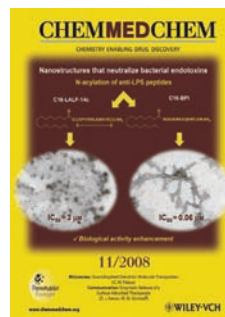
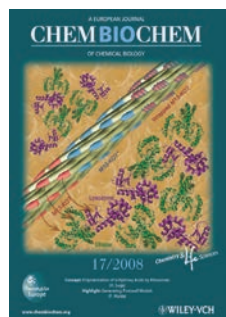
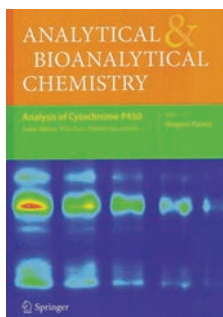
**Termodinámica** Jaime Amorós Arnau

### Representantes

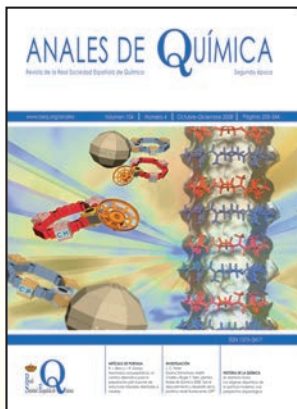
**ANQUE** Carlos Negro Álvarez

**RSEF** Enrique López Cabarcos

## Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química







Ciclopeptidos adecuadamente funcionalizados se autoorganizan para dar lugar a estructuras supramoleculares con forma tubular, las cuales pueden desarrollar diferentes aplicaciones

## ANALES de la Real Sociedad Española de Química

Editor General  
Pascual Román

Universidad del País Vasco, Bilbao  
editor.general@rseq.org

Secretaría de Publicaciones

M.<sup>a</sup> Ángeles Herranz  
Universidad Complutense de Madrid,  
Madrid  
secretaria.publicaciones@rseq.org

Comisión de Publicaciones

M.<sup>a</sup> Luisa Blázquez  
Universidad Complutense de Madrid,  
Madrid

Pedro José Campos

Universidad de La Rioja, Logroño  
Miguel Ángel Ciriano

Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Universidad de Zaragoza,  
Zaragoza

Baudilio Coto

Universidad Rey Juan Carlos,

Móstoles, Madrid

Manuela Martín

Universidad Complutense de Madrid,  
Madrid

Emilio Morán

Universidad Complutense de Madrid,  
Madrid

Armando Velázquez

IES El Burgo de Las Rozas, Madrid  
Paloma Yáñez-Sedeño

Universidad Complutense de Madrid,  
Madrid

Secretaría Administrativa

Lourdes Lozano

Real Sociedad Española de Química,  
Madrid

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 104 • Número 4 • Segunda época • Octubre-Diciembre 2008

### SUMARIO

Editorial / Pascual Román Polo 256

#### Investigación Química

**Nanotubos ciclopeptídicos: un camino alternativo para la preparación *prêt-à-porter* de estructuras tubulares diseñadas a medida** / Roberto J. Brea, Juan R. Granja 257-264

**El láser de ablación como herramienta de limpieza en el Patrimonio Arqueológico** / Jorge Chamón Fernández, Joaquín Barrio Martín, Antonio J. Criado Portal 265-269

**Transferencia electrónica y nanocables moleculares orgánicos** / Alejandro Ortíz, Braulio Insuasty, Beatriz M. Illescas, Nazario Martín 270-275

**Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Y. Tsien, premios Nobel de Química 2008: "por el descubrimiento y desarrollo de la proteína verde fluorescente, GFP"** / Juan C. Ferrer 276-279

**Interacciones no covalentes con el ADN** / Antonio Lorente Molina, María José Fernández 280-289

#### Química y Medio Ambiente

**Química analítica de procesos: aplicaciones de la espectrometría de absorción en el infrarrojo cercano al análisis de biocombustible y al análisis de alimentos** / M. T. Jimaré Benito, Catalina Bosch Ojeada, Fuensanta Sánchez Rojas 290-301

#### Aula y Laboratorio de Química

**El programa Demolab (demostraciones en el laboratorio)** / Agustín Vergés, Gabriel Cánaves, Enrique Gómez, Juan Frau 303-309

#### Historia de la Química

**Los orígenes alquímicos de la química moderna: una perspectiva arqueológica** / Marcos Martínón-Torres 310-317

**Apuntes para la Historia de la Catálisis en España. Orígenes** / Pedro Bosch Giral, Joaquín Pérez Pariente, Manuel Toural Quiroga 318-324

#### Noticias de la RSEQ, Científicas Relevantes, Reseña de Libro e Índice de Autores

**Noticias de la RSEQ** / Miguel Julve, Premio Catalán-Sabatier 2008 de la *Société Française de Chimie* • José Ramón Galán-Mascarós recibe la Medalla Olivier Kahn 2008 • Acto de entrega de los VI Premios de Investigación Básica Lilly para alumnos de doctorado • Premios del concurso Ensayo 08 (Logroño, 14/11/2008) • Noticias de la *European Association for Chemical and Molecular Sciences* (EuCheMS) • *7<sup>th</sup> Spanish-Italian Symposium on Organic Chemistry* (SISOC-7) (Oviedo, 7-10/9/2008) • V Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ Sigma-Aldrich (Santiago de Compostela, 10-12/11/2008) • Creación del grupo especializado de Jóvenes Investigadores Químicos (JIQ) de la RSEQ (Santiago de Compostela, 10/11/2008) • Oviedo, capital de la Química (13/11/2008) • Publicado el libro *Atomic Absorption Spectrometry: An Introduction* 325-334

**Noticias Científicas Relevantes** 335-338

**Reseña de Libro** 339

**Índice de Autores** 340-342

## EDITORIAL



El 22 de diciembre de 2005, la Asamblea General de las Naciones Unidas declaró 2008 Año Internacional del Planeta Tierra dentro de las acciones a realizar en la Década de la Educación para el Desarrollo Sostenible (2005–2014). La Asamblea designó a la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) para que, en su calidad de organismo principal y coordinadora del Año, organizara actividades en colaboración con el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA). El objetivo del Año 2008 es crear conciencia, a nivel mundial y nacional,

tanto en los políticos como en el público en general, del inmenso potencial que tienen las Ciencias de la Tierra para contribuir a lograr una sociedad más segura, más sana y más próspera. Dentro de los objetivos específicos hay que intentar: i) Reducir los efectos tanto de los riesgos naturales como los inducidos por la acción humana. ii) Reducir los problemas que afectan la salud humana, mediante una mayor comprensión de los aspectos médicos relacionados con las Ciencias de la Tierra. iii) Descubrir nuevos recursos naturales y hacerlos accesibles de manera sostenible. iv) Construir estructuras más seguras y expandir las áreas urbanas, usando las condiciones naturales del subsuelo. v) Determinar los factores no humanos del cambio climático. vi) Incrementar los conocimientos sobre condiciones especiales que revisten importancia para la evolución de la vida. vii) Aumentar el interés de la sociedad por las Ciencias de la Tierra. viii) Incrementar el número de estudiantes y aumentar los presupuestos para investigaciones relacionadas con las Ciencias de la Tierra. ix) Promover la difusión y aplicación de las geociencias.

Es de sobra conocido que las sociedades desarrolladas son el mayor y más rápido "factor no extraterrestre" que puede modificar y alterar la dinámica del planeta Tierra y por ello, sólo la divulgación, la educación y la enseñanza racional de las materias relacionadas con las Ciencias de la Tierra ayudarán a que la sociedad actual encare el futuro de la Tierra con esperanza. Los químicos debemos ser especialmente activos en estas tareas.

La Tierra, personificada por la diosa Gea, Gaia o Gaya en la mitología griega, o Terra en el panteón romano, se la consideraba una diosa Madre o Gran diosa. La idea de que la propia tierra fértil era femenina y nutría a la humanidad no estuvo limitada al mundo grecorromano. Culturas anteriores de la zona central del antiguo Oriente Medio ya tenían estas creencias. La Tierra ha sido muy generosa con la Química desde el comienzo de los siglos, a la que ha ofrecido los metales, piedras preciosas y minerales de sus entrañas; el agua que fluye por sus venas, los hidrocarburos que conserva en su seno; los árboles y las plantas que la adornan para su transformación en productos químicos de su interés; el aire que la envuelve para que aproveche los gases. Sólo pide a cambio, que se la respete y se la trate con la consideración y el cariño que se le debe profesar.

En 1969, el químico James Lovelock ideó la hipótesis Gaia (aunque fue publicada en 1979) siendo apoyada y extendida por la bióloga Lynn Margulis. Lovelock estaba trabajando en ella cuando se lo comentó al escritor William Golding, quien le sugirió que la denominase Gaia. La hipótesis Gaia, que visualiza a la Tierra como un sistema autorregulador que tiende al equilibrio, es un conjunto de modelos científicos de la biosfera, en la que postula que la vida fomenta y mantiene unas condiciones adecuadas para sí misma, alterando al entorno. Por tanto, la atmósfera y la parte superficial de la Tierra se comportan como un todo coherente donde la vida se encarga de autorregular las condiciones primordiales como la temperatura, composición química y salinidad, en el caso de los océanos.

A comienzos del mes de noviembre de cada año, se celebra la Semana de la Ciencia, el mayor acontecimiento de comunicación social que se celebra en nuestro país para acercar la ciencia y la tecnología a la sociedad. Colegios, institutos de bachillerato, universidades, centros de investigación, parques tecnológicos, museos, apoyados por las autoridades educativas locales, autonómicas y estatales organizan cursos, visitas guiadas, carpas de la ciencia, mesas redondas, excursiones, salidas al campo, exposiciones, conferencias, etcétera para acercar al público en general sus trabajos de cada día con el fin de dar a conocer y divulgar la ciencia y la tecnología como aspectos de la cultura que nos acercan a los ciudadanos para compartir con ellos nuestros afanes y progresos. Es digno de mención el esfuerzo que en este sentido está desarrollando el Ministerio de Ciencia e Innovación a través de la Fundación Española de Ciencia y Tecnología (FECYT) por su decidido apoyo al fomento de la cultura científica y tecnológica a través de sus convocatorias anuales.

Desde hace seis años, los químicos celebran en los días próximos a la festividad de San Alberto Magno el Día Nacional de la Química. La instauración del 15 de noviembre, festividad de San Alberto Magno y patrón de los químicos, como Día Nacional de la Química fue oficialmente promulgada en el Boletín Oficial del Estado nº 274 de 15 de noviembre de 2002 mediante una Orden del Ministerio de Ciencia y Tecnología. Hasta hoy, las celebraciones han tenido lugar en Salamanca (2003), Alcalá de Henares (2004), Barcelona (2005), Valencia (2006) y Tarragona (2007). El 13 de noviembre del año en curso se ha festejado en Oviedo.

El Comité editorial de Anales da la más cordial bienvenida al nuevo Grupo Especializado de Jóvenes Investigadores Químicos (JIQ), que se constituyó el pasado 10 de noviembre en Santiago de Compostela, y les desea grandes éxitos en su gestión. En la sección de *Noticias de la RSEQ*, se presenta una más amplia reseña de éste y otros eventos.

**Pascual Román**  
**Editor General**

# Nanotubos ciclopeptídicos: un camino alternativo para la preparación *prêt-à-porter* de estructuras tubulares diseñadas a medida

Roberto J. Brea, Juan R. Granja

*Dedicado al Prof. Luis Castedo por su 70 cumpleaños*

**Resumen:** La nanotecnología se centra en la preparación y caracterización de estructuras nanométricas, y en su utilización como nuevos materiales funcionales. Dentro de este campo destacan especialmente los nanotubos por sus aplicaciones en áreas tan diversas como catálisis, electrónica, farmacología y transporte. En este artículo se describe el diseño, preparación, aplicación y evolución de una nueva clase de estructuras tubulares construidas mediante procesos de autoensamblaje molecular de ciclopeptidos, prestando especial atención a los  $\alpha,\gamma$ -híbridos debido a su capacidad para modular su cavidad interna y a su selectividad en la formación de estructuras homo- y/o heterodiméricas.

**Palabras clave:** Nanotubos, autoensamblaje, Química Supramolecular, ciclopeptidos, aminoácidos.

**Abstract:** Nanotechnology focuses on the preparation and characterization of nanometric structures, and their use as novel functional materials. Nanotubes specially stand out in this field due to their applications in areas as wide as catalysis, electronics, pharmacology and transport. In this communication we describe the design, preparation, application and evolution of a new class of tubular structures constructed by molecular self-assembly of cyclic peptides, paying particular attention to  $\alpha,\gamma$ -hybrids because of their ability to modulate their internal cavity and their selectivity in the formation of homo- and/or heterodimeric structures.

**Keywords:** Nanotubes, self-assembly, Supramolecular Chemistry, cyclic peptides, amino acids.

## Introducción

El estudio de materiales de tamaño nanométrico ha experimentado un espectacular incremento durante los últimos años. Actualmente, la nanociencia<sup>[1]</sup> ha emergido como un esfuerzo multidisciplinar, en donde el perfecto entendimiento de las propiedades moleculares, ópticas, eléctricas, magnéticas y mecánicas de las nanoestructuras vislumbra una nueva generación de materiales funcionales para un gran número de aplicaciones.

La química ha jugado un papel clave en el desarrollo de la nanociencia. La formación y rotura de enlaces entre átomos o grupos de átomos es un componente fundamental de la química que permite llevar a cabo la obtención de estructuras (moléculas) cuyos tamaños varían entre 0.1 y 10 nm. El desarrollo de nuevos métodos sintéticos ha hecho posible obtener nanoestructuras con nuevas formas (esferas, barriles, cables, cubos) y composiciones (orgánicas, metálicas, óxidos, semiconductores), entre las que destacan ejemplos tan relevantes como nanocristales,<sup>[2]</sup> nanohilos,<sup>[3]</sup> copolímeros de bloque<sup>[4]</sup> y nanotubos.<sup>[5]</sup> Algunas de estas nuevas estructuras presentan importantes aplicaciones en el campo de la medicina, electrónica y ciencia de materiales debido a su empleo en el transporte de drogas, reconocimiento molecular, dispositivos ópticos y catálisis.<sup>[6]</sup>

Particularmente interesantes son los nanotubos debido a sus potenciales aplicaciones (algunas de ellas inspiradas en estructuras tubulares naturales) en áreas tan diversas como inclusión y separación molecular, catálisis, electrónica, óptica,

quimioterapia y transporte a través de membranas.<sup>[7]</sup> Es por ello que se han preparado numerosos nanotubos basados en zeolitas,<sup>[8]</sup> carbono grafito,<sup>[9]</sup> compuestos inorgánicos,<sup>[10]</sup> lípidos<sup>[11]</sup> y ciclodextrinas.<sup>[12]</sup> Sin embargo, en la mayoría de los casos no es posible garantizar un diámetro interno del nanotubo que sea uniforme, lo que unido a su longitud, es fundamental para el desarrollo de las aplicaciones más relevantes.

## Estructuras tubulares autoensambladas

Debido a la complejidad de la construcción de estructuras de tamaño adecuado a través de la formación controlada de enlaces covalentes, actualmente se ha recurrido a su preparación a partir de varias unidades sencillas que se organizan y se unen entre sí de manera espontánea mediante el establecimiento de enlaces no covalentes. Esta técnica de organización se denomina *autoensamblaje molecular*,<sup>[13]</sup> y consiste en la formación de construcciones supramoleculares a través de diversos equilibrios de asociación y disociación, los cuales conducen a la estructura termodinámicamente más estable, en donde las distintas subunidades que la conforman se encuentran unidas mediante fuerzas de enlace débil (enlaces de hidrógeno, fuerzas de van der Waals, interacciones  $\pi-\pi$ , ion-dipolo, dipolo-dipolo, ...). Estas interacciones determinan muchas características físicas de las moléculas (como la solubilidad y la organización en agregados) y su explotación para la formación de estructuras con composiciones, formas y propiedades bien definidas, lo cual representa que los procesos de autoensamblaje sean una alternativa viable en nanotecnología a la síntesis covalente. Dentro de dichas fuerzas débiles destacan fundamentalmente los enlaces de hidrógeno debido a su direccionalidad e intensidad, lo que permite que esta interacción adquiera una mayor versatilidad en este tipo de procesos.

Durante las últimas décadas la comunidad científica ha llevado a cabo el estudio de los fundamentos de los procesos de autoensamblaje,<sup>[14]</sup> lo que ha permitido construir diversas estructuras de mayor o menor complejidad, asentando así una nueva rama de la Química conocida como *Química Supramolecular*.<sup>[14]</sup> Gracias a esta ardua investigación también se han podido establecer las bases termodinámicas de



R. J. Brea



J. R. Granja

Departamento de Química Orgánica  
Universidad de Santiago de Compostela  
Avenida de las Ciencias, s/n, 15782-Santiago de Compostela  
C-e: [robertojavier.brea@usc.es](mailto:robertojavier.brea@usc.es); [juanr.granja@usc.es](mailto:juanr.granja@usc.es)  
Recibido: 29/04/2008. Aceptado: 26/07/2008.



dichos procesos de autoensamblaje, lo que en muchos casos ha permitido predecir de forma apropiada la estructura supramolecular resultante.

La preparación de construcciones supramoleculares mediante procesos de autoensamblaje molecular conlleva el empleo de fuerzas de enlace débil, por lo que dichos procesos van a estar gobernados por un conjunto de interacciones que cooperan conjuntamente. El balance energético es realmente importante, en el que la entropía adquiere un papel relevante, debido a que los procesos de autoensamblaje suponen la agregación de múltiples moléculas, siendo el factor entrópico generalmente negativo.

En los últimos años se han desarrollado estrategias altamente eficientes para la obtención de estructuras tubulares mediante enlaces no covalentes, con elevados rendimientos y un mayor o menor control del diámetro interno y de su longitud. Muchas de estas aproximaciones se han inspirado en modelos biológicos, aunque en otras ocasiones se han propuesto alternativas sintéticas altamente novedosas. Una primera estrategia consiste en el simple plegamiento (o enrollamiento) de una lámina, lo cual permite el establecimiento de un canal (Figura 1.a).<sup>[15]</sup> Un segundo método se basa en la construcción de estructuras helicoidales (helicatos) a partir de moléculas lineales que se pliegan formando una hélice que deja un poro central a lo largo del eje de la misma (Figura 1.b).<sup>[16]</sup> Otra alternativa, tipo barril, emplea moléculas rígidas a modo de listones que se agrupan en torno a un orificio (Figura 1.c).<sup>[17]</sup> Una cuarta estrategia se basa en la utilización de moléculas con forma sectorial (cuñas), las cuales se asocian en discos o rosetas, y que posteriormente se apilan o enrollan formando una superestructura tubular (Figura 1.d).<sup>[18]</sup> Finalmente, la estrategia más reciente consiste en emplear moléculas cíclicas que se pueden apilar dando lugar a nanotubos (Figura 1.e).<sup>[19]</sup>

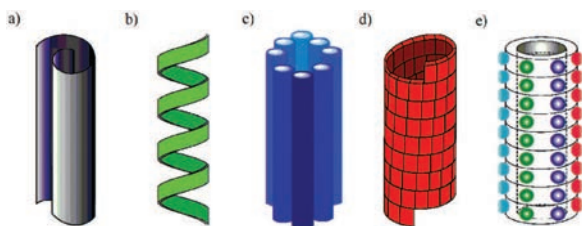


Figura 1. Representación esquemática de las distintas estrategias que permiten la obtención de arquitecturas moleculares con topología tubular. a) Plegamiento de láminas. b) Plegamiento de moléculas lineales en forma de estructuras helicoidales que disponen de un canal central. c) Ensamblaje de moléculas rígidas. d) Asociación de moléculas con forma sectorial (cuña). e) Apilamiento de moléculas cíclicas.

El apilamiento de macrociclos para dar lugar a estructuras tubulares es particularmente atractivo debido a que el diámetro interno del nanotubo está únicamente determinado por la unidad cíclica que lo constituye, facilitando de forma sencilla el control riguroso de dicho diámetro. Esta estrategia de apilamiento de moléculas en forma de disco se emplea en la preparación de los nanotubos ciclopeptídicos.

## Nanotubos ciclopeptídicos

### Diseño

Los nanotubos ciclopeptídicos se forman mediante el apilamiento de ciclopeptidos, entre los cuales se establecen interacciones de enlace de hidrógeno.<sup>[20]</sup> En todos ellos, el

ciclopeptido adopta una conformación plana, en la cual todas las cadenas laterales de los aminoácidos presentan una orientación pseudo-ecuatorial apuntando hacia el exterior del nanotubo, mientras que los grupos amida de los enlaces peptídicos se disponen perpendicularmente al plano del anillo. De esta forma, los grupos C=O se orientan hacia una cara del ciclopeptido y los correspondientes NH se sitúan hacia la otra, de tal forma que se puedan establecer enlaces de hidrógeno entre las subunidades peptídicas debido a la complementariedad entre los grupos dadores y aceptores de enlace de hidrógeno en ambas caras del ciclopeptido (Figura 2).

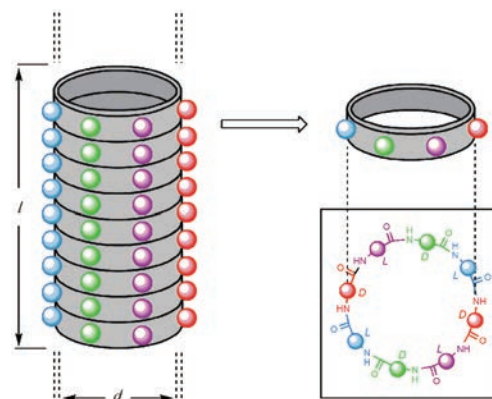


Figura 2. Representación esquemática de la estrategia general para la formación de nanotubos mediante el autoensamblaje de ciclopeptidos.

La formación de nanotubos mediante la estrategia ciclopeptídica tiene dos grandes ventajas respecto a cualquier otra. En primer lugar, el diámetro del anillo y, por lo tanto, el diámetro interno del nanotubo, puede ser fácilmente controlado mediante la variación del número de aminoácidos que constituyen cada subunidad. En segundo lugar, las propiedades de la superficie externa del nanotubo se pueden modificar de forma adecuada variando las cadenas laterales de los aminoácidos. Así, por ejemplo, el autoensamblaje en medios lipídicos o acuosos puede ser promovido a través de la introducción en la unidad ciclopeptídica de aminoácidos con cadenas laterales hidrofóbicas o hidrofílicas, respectivamente.

El diseño apropiado del ciclopeptido y la optimización de las condiciones de autoensamblaje permiten que las estructuras tubulares resultantes adquieran aplicaciones de gran interés. Gracias a ello, los nanotubos ciclopeptídicos pueden ser usados como materiales sólidos porosos, canales iónicos, agentes antimicrobianos y biosensores.<sup>[21]</sup>

### Tipos de nanotubos ciclopeptídicos

Debido a las múltiples posibilidades de desarrollo que presentan los nanotubos ciclopeptídicos, han surgido a lo largo de los últimos años numerosas modificaciones en su estructura supramolecular. Es por ello que el estudio de la unidad ciclopeptídica adquiere gran relevancia, ya que un diseño adecuado puede conducir a estructuras tubulares con importantes aplicaciones.

### Estructuras nanotubulares constituidas por D,L- $\alpha$ -ciclopeptidos

En 1974, De Santis se basó en un análisis teórico para proponer que los ciclopeptidos constituidos por un número par de  $\alpha$ -aminoácidos con estereoquímica D y L alternante daban

lugar a la formación de estructuras tubulares mediante un proceso de autoensamblaje molecular.<sup>[22]</sup> Dichos ciclopeptidos adoptarían una conformación plana en la que los grupos C=O y NH quedaban dispuestos perpendicularmente al plano de los anillos, permitiendo el establecimiento de los correspondientes enlaces de hidrógeno con la siguiente subunidad. Además, las cadenas laterales de los ciclopeptidos quedaban situadas hacia el exterior de la estructura resultante. No obstante, los estudios iniciales que se llevaron a cabo para poder verificar de modo experimental dichas predicciones fueron poco concluyentes debido a la baja solubilidad de los péptidos empleados.<sup>[23]</sup> Sin embargo, en 1993 el grupo de Ghadiri empleó una sencilla estrategia de variación del pH del medio para inducir la preparación de los primeros nanotubos ciclopeptídicos.<sup>[24]</sup>

Los estudios iniciales sobre la formación de nanotubos ciclopeptídicos se llevaron a cabo usando el octapéptido *ciclo[(L-Gln-D-Ala-L-Glu-D-Ala)-<sub>2</sub>]*, el cual fue seleccionado debido a su gran solubilidad en medio básico acuoso. La formación del nanotubo tuvo lugar al acidificar de manera controlada una disolución del correspondiente ciclooctapéptido, observándose la aparición de agregados microcristalinos que fueron caracterizados mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM), difracción de electrones y espectroscopia FT-IR. La longitud de dichos cristales variaba entre 10–30  $\mu\text{m}$ , su diámetro entre 100–500 nm y estaban constituidos por haces de nanotubos peptídicos orientados todos ellos hacia la misma dirección. Los análisis realizados también mostraron que la estructura tubular estaba constituida por unidades cíclicas dispuestas en forma de lámina  $\beta$  antiparalela, con una distancia entre subunidades de 4.73 Å y con un diámetro de 14.9 Å (Figura 3).

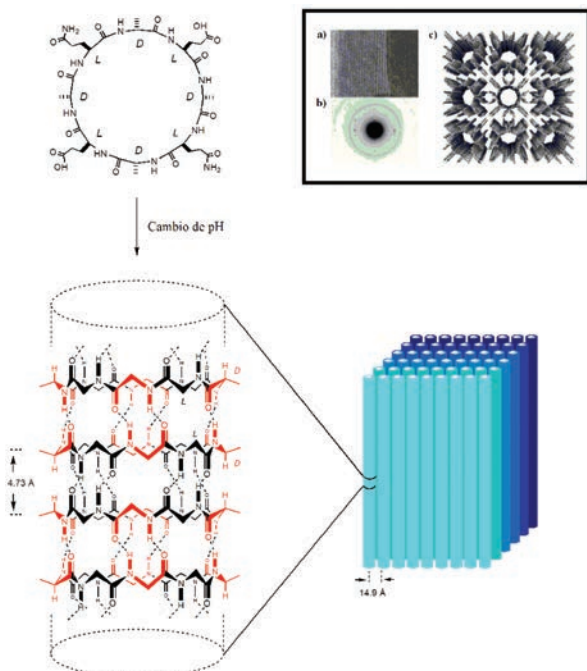


Figura 3. Estructura del ciclopeptido *ciclo[(L-Gln-D-Ala-L-Glu-D-Ala)-<sub>2</sub>]* precursor de los primeros nanotubos, modelo del nanotubo peptídico en el que se resaltan las interacciones moleculares (enlaces de hidrógeno) entre las distintas unidades ciclopeptídicas y proceso de autoensamblaje que da lugar a los correspondientes agregados microcristalinos. De manera resaltada se muestra la imagen TEM (a) y la difracción de electrones (b) de los correspondientes nanotubos sólidos, junto al modelo computacional propuesto (c).

Esta estrategia también permitió la obtención de agregados microcristalinos de nanotubos con diámetros internos de 13 Å, los cuales estaban constituidos por unidades de *ciclo[(L-Gln-D-Ala-L-Glu-D-Ala)-<sub>3</sub>]*.<sup>[25]</sup> Dicho hallazgo confirmó que el diámetro interno del nanotubo se determina variando simplemente el número de aminoácidos presentes en la unidad ciclopeptídica.

Como hemos visto con anterioridad, la caracterización de los *D,L*-nanotubos ciclopeptídicos se ha llevado a cabo de forma apropiada mediante TEM, difracción de electrones y/o FT-IR, pero hasta la fecha ninguna de estas nanoestructuras ha podido dar lugar a cristales de forma y tamaño adecuados para su resolución a nivel atómico a través de estudios de difracción de rayos X. Con la finalidad de obtener un mejor entendimiento de las interacciones envueltas en el proceso de autoensamblaje, y de llevar a cabo estudios preliminares sobre las posibilidades de estabilización de la estructura nanotubular, el grupo de Ghadiri ha desarrollado sistemas en los cuales únicamente se permite la formación de estructuras constituidas por dos unidades cíclicas (dímeros), eliminando así las complicaciones relacionadas con el apilamiento ilimitado de los ciclopeptidos, como podría ser, por ejemplo, la baja solubilidad de las nanoestructuras resultantes. Esta restricción se consigue mediante alquilación selectiva de los grupos amino en una de las caras del anillo ciclopeptídico, por lo que es necesario proteger únicamente aquellos residuos de aminoácidos que presentan la misma quiralidad (Figura 4).<sup>[26]</sup>

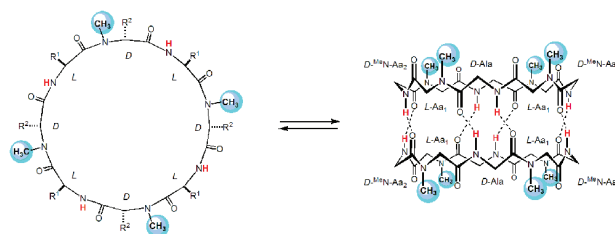


Figura 4. Modelo dimérico de un nanotubo peptídico. La presencia de grupos alquilo (en este caso metilos) en los nitrógenos de aminoácidos de igual configuración bloquea una de las caras del ciclopeptido, por lo que se impide el establecimiento de enlaces de hidrógeno con una tercera unidad cíclica, restringiendo así el crecimiento del nanotubo (las cadenas laterales se han omitido en la estructura dimérica para su mejor visualización).

Los primeros estudios de dimerización se llevaron a cabo empleando *ciclo[(L-Phe-D-MeN-Ala)-<sub>4</sub>]* como unidad fundamental, observándose que dicho ciclooctapéptido se autoensamblaba para dar lugar a la correspondiente estructura dimérica con una constante de asociación de aproximadamente 2540  $\text{M}^{-1}$ .<sup>[27]</sup> Los análisis mediante difracción de rayos X corroboraron la nanoestructura propuesta, mostrando que los cristales obtenidos en una mezcla  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexanos estaban constituidos por dímeros, en los cuales cada ciclopeptido adoptaba la conformación plana y que se disponían en forma de lámina  $\beta$  antiparalela para facilitar el apilamiento, de manera que los grupos amida de los enlaces peptídicos se situaban de manera perpendicular al plano del anillo. Es de destacar la presencia de moléculas de agua en la cavidad interna de la nanoestructura, lo que pone en evidencia la naturaleza hidrofílica de dicho poro.

Posteriormente, se demostró que los ciclohexapéptidos N-metilados, como por ejemplo *ciclo[(L-MeN-Leu-D-Leu)-<sub>3</sub>]*,

dimerizaban con constantes de asociación más pequeñas ( $\sim 80 \text{ M}^{-1}$ ),<sup>[28]</sup> mientras que en el caso de tetra-, deca- y dodecaciclopéptidos no se ha observado la presencia de dímeros, debido a la dificultad que muestran dichas unidades para adoptar la conformación plana requerida para el proceso de autoensamblaje.

El estudio de modelos diméricos ha de servir como base para la preparación de nanotubos poliméricos estables constituidos por ciclopéptidos con los grupos amino no alquilados.

### Estructuras nanotubulares constituidas por $\beta$ -ciclopéptidos

Los  $\beta$ -péptidos son una clase de biopolímeros no naturales que en disolución adoptan una gran variedad de estructuras secundarias análogas a la de los  $\alpha$ -péptidos, incluyendo láminas plegadas, giros y conformaciones helicoidales de diferente quiralidad y radio.<sup>[29]</sup> Su capacidad de resistir la degradación enzimática y sus buenas propiedades conformacionales hacen entrever las interesantes aplicaciones a las que pueden dar lugar.<sup>[30]</sup>

Los primeros diseños de  $\beta$ -nanotubos fueron desarrollados por el grupo de Seebach.<sup>[31]</sup> Los análisis de modelos moleculares y de cristalografía de rayos X llevados a cabo en ciclotropéptidos constituidos por residuos quirales de  $\beta^3$ -aminoácidos mostraron que en el estado sólido se apilaban en forma de nanotubos de igual manera que en el caso de los  $D,L$ - $\alpha$ -ciclopéptidos. El *ciclo*[( $\beta^3$ -HAla)<sub>4</sub>] adoptaba la conformación plana requerida y las distintas subunidades se asociaban mediante el establecimiento de cuatro enlaces de hidrógeno, dejando un orificio central de aproximadamente 2.6 Å. De igual modo, se comprobó que la estereoquímica de los  $\beta$ -aminoácidos (con una única cadena lateral en el carbono  $\beta$ ) carecía de importancia, ya que el proceso de autoensamblaje tenía lugar tanto en ciclopéptidos constituidos por  $\beta$ -aminoácidos homoquirales (de igual configuración) como en ciclopéptidos con  $\beta$ -residuos de quiralidad alternante (alternancia entre isómeros *S* y *R*).

El grupo de investigación de Ghadiri también llevó a cabo la síntesis de ciclotropéptidos constituidos por  $\beta$ -aminoácidos.<sup>[32]</sup> Los ciclopéptidos *ciclo*[( $\beta^3$ -HTrp)<sub>4</sub>], *ciclo*[( $\beta^3$ -HTrp- $\beta^3$ -HLeu)<sub>2</sub>] y *ciclo*[( $\beta^3$ -HLeu)<sub>4</sub>] se insertan en membranas lipídicas, dando lugar a la formación de canales a través de membranas (Figura 5). La resistencia que presenta el esqueleto no natural a la digestión por parte de las proteasas, sugiere la utilización de los  $\beta^3$ -ciclopéptidos en la formación de canales iónicos con potenciales efectos antimicrobianos en presencia de estas enzimas, lo cual sería bastante similar a la actividad desarrollada por algunos  $\beta$ -péptidos helicoidales.<sup>[33]</sup>

En los últimos años, se han desarrollado un gran número de  $\beta$ -ciclopéptidos que pueden dar lugar a estructuras tubulares

mediante autoensamblaje, destacando especialmente los empleados por el grupo de Kimura.<sup>[34]</sup>

### Estructuras nanotubulares constituidas por otros ciclopéptidos

La formación de nanotubos ciclopeptídicos se ha extendido con la incorporación al esqueleto básico de diferentes  $\gamma$ ,  $\delta$  y  $\epsilon$ -aminoácidos, dando lugar a una serie de híbridos que conllevarían la ampliación del potencial de esta tecnología.

El grupo de investigación de Dory ha llevado a cabo la síntesis de un ciclotropéptido que cristaliza en forma de agregados de nanotubos.<sup>[35]</sup> Dicha subunidad está constituida por  $\delta$ -aminoácidos  $\alpha,\beta$ -insaturados con geometría *trans* en el doble enlace, lo que permite al ciclopéptido adoptar la conformación plana requerida para el autoensamblaje. Dado que el esqueleto peptídico posee un número par de átomos entre el grupo carbonilo y el amino de cada residuo, todos los C=O quedan orientados en la misma dirección, de igual modo que sucedía en el caso de los  $\beta$ -nanotubos peptídicos. Esto provoca que el nanotubo presente un elevado momento dipolar, dando lugar a cristales altamente anisotrópicos. También es de destacar la capacidad que presentan estos nanotubos de  $\delta$ -ciclotropéptidos para autoorganizarse dando lugar a cristales líquidos, en los cuales cada nanotubo actúa como una pieza fundamental en la formación de estructuras supramoleculares más complejas.<sup>[36]</sup>

Recientemente, el grupo de investigación de Ghadiri ha explorado la utilidad de  $\epsilon$ -aminoácidos derivados de 1,2,3-triazoles disubstituidos en la posición 1,4, llevando a cabo su aplicación en hélices  $\alpha$ ,<sup>[37]</sup> rígidos giros  $\beta$  y diferentes estructuras tubulares basadas en láminas  $\beta$ . Dichos  $\epsilon$ -aminoácidos triazólicos pueden ser convenientemente sintetizados a través de reacciones de cicloadición 1,3-dipolar catalizadas por Cu(I) entre aminoácidos que contienen azidas y alquinos,<sup>[38]</sup> y su empleo es de gran relevancia para el diseño de nuevos nanotubos ciclopeptídicos. De esta manera, se llevó a cabo la preparación de diferentes  $\alpha,\epsilon$ -híbridos con la pretensión de abordar la modificación de la cavidad interna del nanotubo mediante la simple introducción de derivados triazólicos.<sup>[39]</sup> Estos  $\alpha,\epsilon$ -nanotubos se han estudiado tanto en disolución como en estado sólido, mostrando que la orientación del triazol es paralela al eje del nanotubo, y no perpendicular, como se podía haber supuesto inicialmente.

La utilización de  $\gamma$ -aminoácidos en la construcción del esqueleto básico del ciclopéptido constituye un nuevo reto dentro del diseño de nanotubos, debido a las posibles modificaciones que se pueden producir en la cavidad interna del nanotubo. Es por ello que es necesario un estudio mucho más amplio, el cual se abordará en la sección principal de este trabajo.

### Aplicaciones de los nanotubos ciclopeptídicos

La facilidad con la cual podemos controlar el tamaño y las propiedades de los nanotubos ciclopeptídicos, unido a la regularidad en la orientación que adquieren los grupos funcionales presentes en la superficie externa, han permitido la utilización de dichas estructuras supramoleculares como canales selectivos de transporte a través de membranas,<sup>[40]</sup> antibióticos,<sup>[41]</sup> biosensores,<sup>[42]</sup> biomateriales,<sup>[43]</sup> materiales fotosensibles<sup>[44]</sup> y dispositivos electrónicos (Figura 6).<sup>[45]</sup>

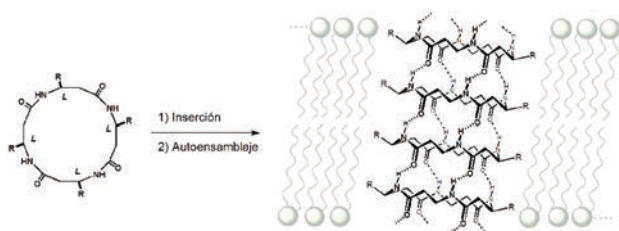


Figura 5. Inserción en membranas lipídicas y proceso de autoensamblaje de ciclotropéptidos constituidos por  $\beta$ -aminoácidos.



## Estructuras nanotubulares constituidas por $\alpha,\gamma$ -ciclopeptidos Diseño

Durante los últimos años se han descrito numerosos ejemplos de estructuras peptídicas que presentan  $\gamma$ -aminoácidos en su esqueleto.<sup>[46,47]</sup> Las características que llevan asociadas estos  $\gamma$ -residuos, junto con las propiedades que le confieren a la estructura resultante, ha provocado que la introducción de dichos  $\gamma$ -aminoácidos en una secuencia peptídica adquiera gran relevancia en la preparación de nuevos nanotubos ciclopeptídicos funcionales.

Las cavidades internas de los nanotubos *D,L*- $\alpha$ - y  $\beta$ -ciclopeptídicos son hidrofílicas debido a la presencia de grupos amida que forman enlaces de hidrógeno con otras subunidades, dependiendo algunas de sus potenciales aplicaciones de dicho carácter. Una limitación que presentan estas estructuras es que no es posible modificar las propiedades de sus poros mediante introducción de grupos funcionales en sus superficies internas, debido a que todas las cadenas laterales de los aminoácidos están dispuestas hacia el exterior y a que la sustitución en  $C_\alpha$  o  $C_\beta$  interfiere en el autoensamblaje nanotubular. Sin embargo, esta desventaja desaparece cuando empleamos híbridos  $\alpha,\gamma$ -ciclopeptídicos como unidad básica para llevar a cabo la construcción del nanotubo.

Recientemente, nuestro grupo de investigación ha llevado a cabo el diseño, síntesis y caracterización de una nueva clase de ciclopeptidos constituidos por  $\alpha$ -aminoácidos y unidades de ácido 3-aminocicloalcanocarboxílico ( $\gamma$ -Aca). Dicha familia de  $\gamma$ -aminoácidos cíclicos restringe la flexibilidad del anillo y facilita que estos ciclopeptidos adopten la conformación plana necesaria para la formación de los correspondientes nanotubos. Además, la utilización de dichos  $\gamma$ -derivados nos ha servido como base para llevar a cabo la funcionalización de la cavidad interna del nanotubo.

Una característica especialmente relevante de los nanotubos  $\alpha,\gamma$ -ciclopeptídicos, y que los diferencia de todos los demás nanotubos, es que están formados por dos tipos de interacciones debido a que las unidades cíclicas están constituidas por  $\alpha$ - y  $\gamma$ -aminoácidos, los cuales orientan sus grupos aceptores (C=O) y dadores (NH) hacia caras opuestas (Figura 7). Ambos aminoácidos están formados por un número impar de átomos, lo que implica que cuando el péptido adopta la conformación plana necesaria para el autoensamblaje, los aminoácidos disponen sus grupos C=O y NH orientados hacia el mismo lado del plano. La disposición alternada de  $\alpha$ - y  $\gamma$ -aminoácidos provoca que todos los grupos C=O y NH de los  $\gamma$ -aminoácidos queden orientados hacia una cara del ciclopeptido (**Cara  $\gamma$** ), mientras que hacia la otra cara se sitúan los grupos correspondientes a los  $\alpha$ -aminoácidos (**Cara  $\alpha$** ). Así, a la hora de establecer interacciones entre estos ciclopeptidos mediante una hoja plegada  $\beta$  antiparalela, se observa que los grupos C=O y NH de la **cara  $\alpha$**  lo hacen con los  $\alpha$ -aminoácidos de la siguiente subunidad (interacción  $\alpha$ - $\alpha$ ) y, de la misma forma, los grupos dadores y aceptores de enlaces de hidrógeno de la **cara  $\gamma$**  interaccionan con los de la **cara  $\gamma$**  de la otra subunidad (interacción  $\gamma$ - $\gamma$ ). Por lo tanto, el nanotubo se basa en la alternancia de interacciones entre las **caras  $\alpha$**  (Figura 7, enlaces de hidrógeno en color verde) con interacciones entre las **caras  $\gamma$**  (Figura 7, enlaces de hidrógeno en color rosa) a lo largo del mismo.

### Nanotubos $\alpha,\gamma$ (Ach)-ciclopeptídicos

Los primeros estudios en disolución se realizaron con ciclopeptidos especialmente diseñados para la formación de dímeros, de forma que pudiésemos así analizar el proceso de

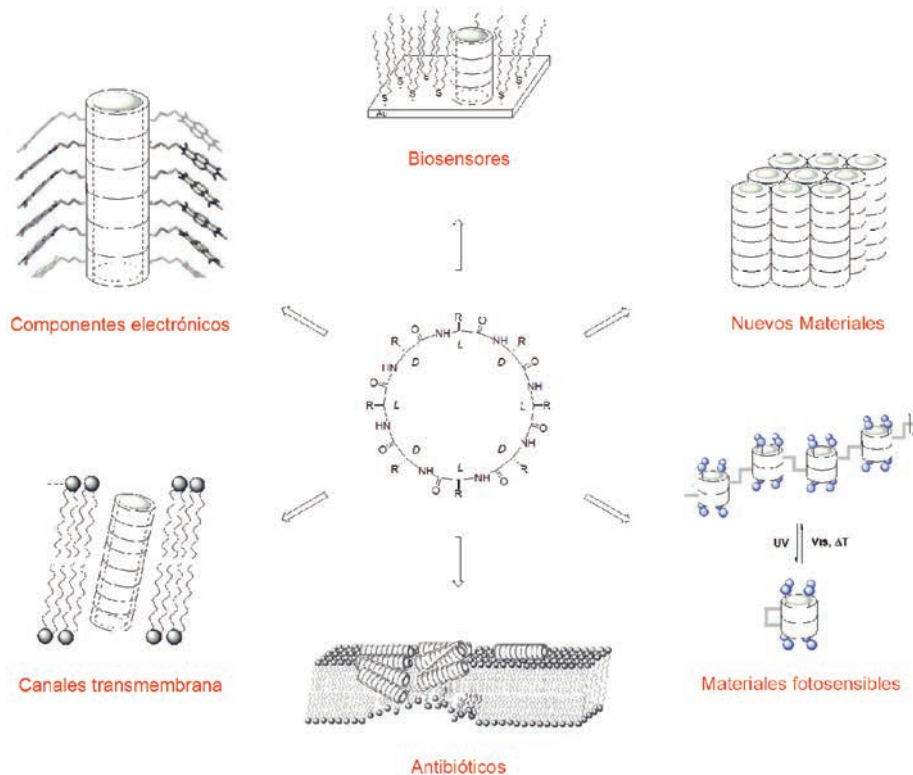


Figura 6. Aplicaciones potenciales de los nanotubos ciclopeptídicos.

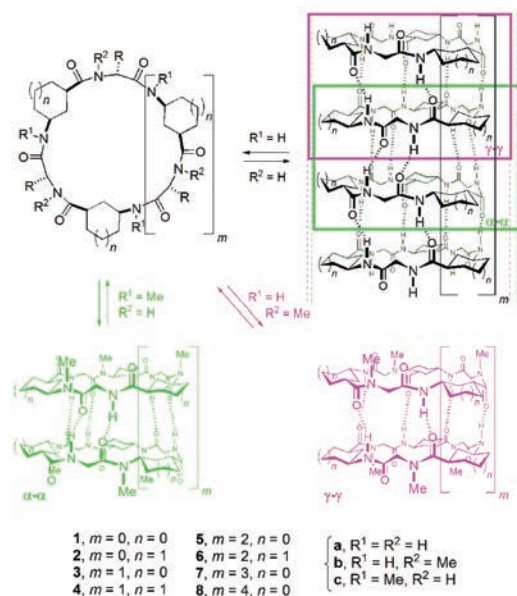


Figura 7. Nanotubos  $\alpha,\gamma$ -ciclopeptídicos preparados a partir de unidades de  $\text{ciclo}[(D-\alpha\text{-Aa-L-}\gamma\text{-Aca})_x-]$  ( $x = 2-6$ ), en donde se observa la presencia de dos tipos de interacciones diferentes ( $\alpha-\alpha$  y  $\gamma-\gamma$ ). En la parte inferior se muestran los modelos diméricos correspondientes a cada una de dichas interacciones.

autoensamblaje y establecer con ello las bases termodinámicas y estructurales de los mismos. De este modo, se llevó a cabo inicialmente la síntesis de ciclohexapéptidos (anillos de 24 eslabones) N-metilados en los que se alternan diversos  $\alpha$ -aminoácidos y unidades de ácido 3-aminociclohexanocarboxílico ( $\gamma$ -Ach).<sup>[48,49]</sup> Esto permitió observar los dos tipos de interacciones presentes en la estructura nanotubular. Por una parte se llevó a cabo el estudio de las interacciones  $\gamma-\gamma$  mediante la utilización de ciclopeptidos en los que los protones amida de los  $\alpha$ -aminoácidos se han sustituido por grupos metilo, obteniéndose el dímero correspondiente (Figura 7, estructura dimérica resultante del autoensamblaje de **4b**) con valores de  $K_a$  de aproximadamente  $10^2 \text{ M}^{-1}$ , los cuales son comparables a los observados para los  $D,L$ - $\alpha$ -ciclooctapéptidos. Por otra parte, las interacciones  $\alpha-\alpha$  fueron estudiadas a través del empleo de ciclopeptidos con los  $\gamma$ -residuos N-metilados, los cuales dieron lugar a la formación del correspondiente dímero (Figura 7, estructura dimérica resultante del autoensamblaje de **4c**) con elevadas constantes de asociación ( $K_a > 10^5 \text{ M}^{-1}$ ). Así, por ejemplo, el  $\text{ciclo}[(D\text{-Phe-L-MeN-}\gamma\text{-Ach})_3-]$  mostró que los dímeros unidos a través de los  $\alpha$ -aminoácidos (interacción  $\alpha-\alpha$ ) eran extremadamente estables en disolventes no polares, con valores elevados de  $K_a$ . La confirmación de dicho dímero se realizó mediante RMN, FT-IR y, especialmente, rayos X. El análisis cristalográfico corroboró la estructura dimérica, observándose además una molécula de  $\text{CHCl}_3$  ocupando su cavidad interna, lo que demuestra el carácter hidrófobo de dicho interior, probablemente debido al efecto del metileno  $\beta$ .

La expansión del anillo hacia ciclooctapéptidos (anillos de 32 eslabones) condujo a resultados análogos a los anteriores, observando de nuevo que la interacción  $\gamma-\gamma$  resultaba ser más débil que la  $\alpha-\alpha$ .<sup>[50]</sup> En cuanto a los ciclotetrapéptidos (anillos de 16 eslabones), no se observó la presencia de dímeros para aquellos que interaccionan a través de sus caras  $\gamma$ , mientras que los diseñados para generar interacciones  $\alpha-\alpha$  poseen

una constante de asociación débil ( $K_a \sim 15 \text{ M}^{-1}$ ), aunque lo realmente relevante sigue siendo la existencia del dímero.<sup>[51,52]</sup>

La menor constante de asociación de las interacciones  $\gamma-\gamma$  frente a las  $\alpha-\alpha$  se puede atribuir a la menor polaridad de los enlaces NH de los  $\gamma$ -Ach, debido a la mayor distancia del grupo carboxilo que ejerce un mayor efecto inductivo en los  $\alpha$ -aminoácidos. Además, la posición del grupo metilo en los nitrógenos de los  $\alpha$ -aminoácidos puede desestabilizar la conformación plana del anillo por repulsiones estéricas con el carboxilo y la cadena lateral.

### Nanotubos $\alpha,\gamma$ (Acp)-ciclopeptídicos

Ahondando en la importancia que presentan los  $\gamma$ -Aca en el establecimiento de la conformación plana necesaria para el autoensamblaje ciclopeptídico debido a la rigidez que aporta la unidad cicloalcanica, decidimos seguir explorando dicha familia de compuestos, por lo que nos propusimos llevar a cabo la introducción en la secuencia ciclopeptídica del ácido 3-aminociclohexanocarboxílico ( $\gamma$ -Acp). La utilización de unidades de  $\gamma$ -Acp parece exhibir ciertas ventajas respecto al empleo de  $\gamma$ -Ach. En primer lugar, la obtención del  $\gamma$ -aminoácido cíclico de 5 miembros resulta más sencilla que la preparación del  $\gamma$ -Ach, lo que va a agilizar en gran manera la metodología sintética. En segundo lugar, presenta un ángulo definido en el plano del anillo ciclopeptídico por los enlaces  $\text{O}=\text{C}-\alpha$  y  $\text{C}\gamma-\text{N}$  mayor que el del  $\gamma$ -Ach ( $140^\circ$  frente a  $120^\circ$ ), lo que favorece la construcción de anillos ciclopeptídicos de gran tamaño (unidades cíclicas de más de 36 miembros y con diámetros internos superiores a  $13 \text{ \AA}$ ). Además, presenta una superficie hidrófoba externa menor (dos metilenos para  $\gamma$ -Acp frente a tres metilenos para  $\gamma$ -Ach), lo que va a repercutir en las propiedades del nanotubo. Igualmente, hay que destacar de nuevo la orientación del metileno  $\beta$  del grupo ciclopentilo hacia el interior del canal, lo que aporta cierto carácter hidrófobo, a la vez que sirve como base para llevar a cabo cualquier posible funcionalización de dicho poro.

Teniendo en cuenta los resultados previos, decidimos centrar nuestros esfuerzos en modelos diméricos sencillos resultantes de la interacción  $\alpha-\alpha$ , ya que conlleva la obtención de estructuras supramoleculares de mayor estabilidad. De este modo, se observó que  $\alpha,\gamma$ (Acp)-ciclopeptidos constituidos por 4,<sup>[51,52]</sup> 6,<sup>[53]</sup> 8,<sup>[54,55]</sup> 10<sup>[54]</sup> o 12<sup>[54]</sup> residuos dimerizaban con elevadas constantes de asociación ( $K_a > 10^5 \text{ M}^{-1}$ ), lo que pone de manifiesto un control significativo del diámetro interno del nanotubo.

Los estudios de homodimerización han permitido confirmar la predisposición de los  $\alpha,\gamma$ -ciclopeptidos para dar lugar a la formación de nanotubos de diferente tamaño y con distintas propiedades en su cavidad interna. Además, también se pudo observar los dos tipos de interacciones presentes en estos nanotubos mediante el estudio de los correspondientes modelos diméricos sencillos.

### Heterodímeros $\alpha,\gamma$ (Ach)/ $\alpha,\gamma$ (Acp)-ciclopeptídicos

El desarrollo de diferentes motivos estructurales basados en  $\alpha,\gamma$ -ciclopeptidos hace necesario la búsqueda de nuevas metodologías que permitan la preparación de novedosos sistemas supramoleculares. Uno de nuestros primeros estudios fue comparar las interacciones antiparalelas ( $\alpha,\alpha$  y  $\gamma-\gamma$ ) frente a la interacción paralela ( $\alpha,\gamma$ ), sin que se apreciase en ningún

momento la formación de esta última, confirmando el modelo propuesto con anterioridad para la formación del nanotubo. Posteriormente procedimos a estudiar la formación de heterodímeros. La heterodimerización de péptidos es un proceso común en la naturaleza, constituyendo una sencilla herramienta de diversificación estructural y versatilidad funcional.<sup>[56]</sup> Sin embargo, en todos los casos conocidos, la formación del heterodímero está dirigida por interacciones entre las cadenas laterales de los diferentes monómeros. Nuestro grupo de investigación ha llevado a cabo la preparación de una nueva clase de estructuras heterodiméricas en donde la formación selectiva de los heterodímeros viene dada exclusivamente por las interacciones enlace de hidrógeno que se establecen a nivel del esqueleto peptídico. Dichas heteroestructuras son el resultado de la combinación y asociación no covalente entre un  $\alpha,\gamma$ -ciclopeptido constituido por Ach y otra unidad ciclopeptídica de Acp (Figura 8).<sup>[53,55]</sup>

La modificación de la superficie externa de los  $\alpha,\gamma$ -nanotubos mediante la introducción de diversas funcionalidades nos ha permitido el desarrollo de nuevas aplicaciones. De este modo, se ha llevado a cabo la preparación de novedosos híbridos supramoleculares dador-aceptor estables termodinámicamente, para lo cual es necesario disponer de  $\alpha,\gamma$ -ciclopeptidos derivatizados convenientemente en sus cadenas laterales con grupos

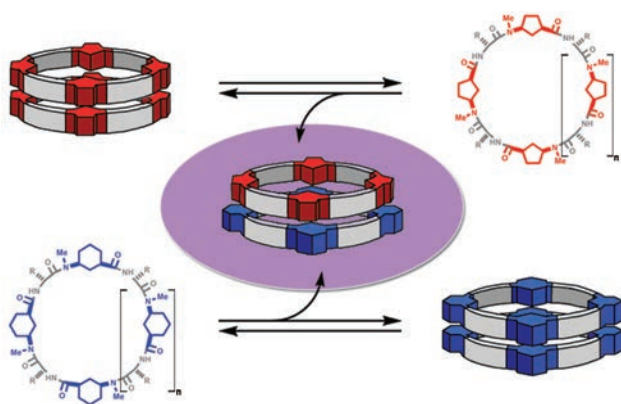


Figura 8. Sistemas supramoleculares heterodiméricos. La combinación de  $\alpha,\gamma$ (Ach)- y  $\alpha,\gamma$ (Acp)-ciclopeptidos permite la formación de una nueva clase de estructuras nanotubulares heterodiméricas.

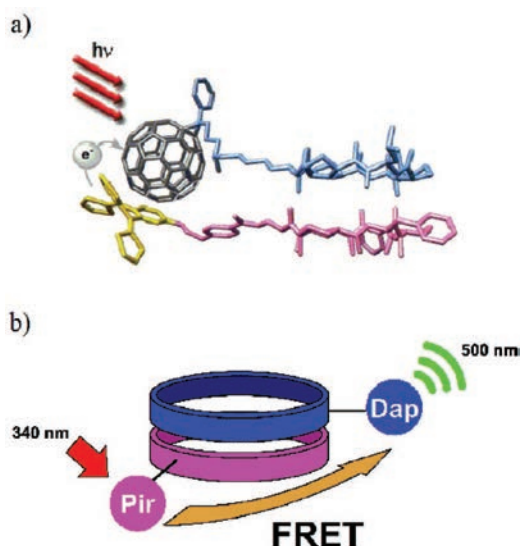


Figura 9. Sistemas supramoleculares dador-aceptor basados en nanotubos  $\alpha,\gamma$ -ciclopeptídicos. a) Transferencia electrónica fotoinducida. b) Transferencia energética de fluorescencia de resonancia (FRET).

dadores y aceptores (Figura 9).<sup>[57,58]</sup> Dichas unidades dador y aceptor se conectan selectivamente mediante interacciones enlace de hidrógeno provenientes del autoensamblaje ciclopeptídico, favoreciendo el correspondiente proceso de transferencia electrónica y/o energética a través del espacio. La construcción de estos nuevos sistemas supramoleculares adquiere gran relevancia debido a sus posibles aplicaciones como fotosistemas artificiales, biosensores, sondas moleculares,...

## Conclusiones

Los procesos de autoensamblaje molecular, en los cuales componentes individuales se asocian espontáneamente de manera predeterminada, han emergido como una de las herramientas más poderosa para llevar a cabo la preparación de nanoestructuras funcionales. Especialmente interesante resulta la química supramolecular de los ciclopeptidos, los cuales bajo las condiciones apropiadas interactúan a través de enlaces de hidrógeno para formar nanotubos ciclopeptídicos. Crucial para esta interacción es la adopción de una conformación plana en la que las cadenas laterales de los aminoácidos presentan una orientación pseudo-ecuatorial apuntando hacia el exterior, mientras que los grupos carbonilo y amino de los enlaces peptídicos se disponen de manera perpendicular al plano del anillo. Esta conformación puede ser lograda por ciclopeptidos constituidos por una gran variedad de residuos, entre los que destacan los  $\gamma$ -aminoácidos. En todos los casos, los nanotubos resultantes tienen diámetros internos uniformes bien definidos y superficies externas que pueden ser fácilmente dotadas de propiedades específicas mediante modificación de las cadenas laterales. Dichos nanotubos ciclopeptídicos están siendo activamente investigados debido a las potenciales aplicaciones que presentan en diferentes campos como la medicina, farmacología, química, biología y ciencia de materiales.

## Agradecimientos

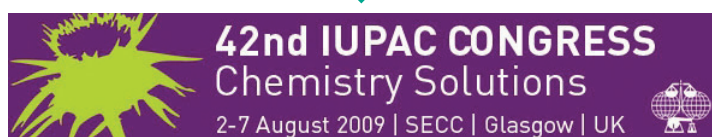
Los autores desean expresar su agradecimiento a todos sus colaboradores en los últimos años por su inestimable contribución al desarrollo en el área de los  $\alpha,\gamma$ -nanotubos peptídicos. De modo particular, queremos mostrar nuestra mayor gratitud al Prof. Luis Castedo, al Dr. Manuel Amorín, al Dr. M. Eugenio Vázquez, al Prof. M. Mosquera y a los grupos de investigación del Prof. M. R. Ghadiri, del Prof. N. Martín y del Prof. D. M. Guldi.

## Bibliografía

- [1] La nanociencia incluye el estudio de objetos y sistemas en los cuales una de las dimensiones está comprendida entre 1-100 nm. G. M. Whitesides, *Small* **2005**, *1*, 172–179.
- [2] C. B. Murray, S. Sun, W. Gaschler, H. Doyle, T. A. Betley, C. R. Kagan, *IBM J. Res. Dev.* **2001**, *45*, 47–56.
- [3] C. Qian, F. Kim, L. Ma, F. Tsui, P. Yang, J. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1195–1198.
- [4] M. Lazzari, M. A. López-Quintela, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1583–1594.
- [5] M. Terrones, W. K. Tsu, H. W. Kroto, D. R. M. Walton, *Top. Curr. Chem.* **1999**, *199*, 189–234.
- [6] C. N. R. Rao, A. K. Cheetham, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2887–2894.



- [7] C. R. Martin, P. Kohli, *Nature Reviews* **2003**, *2*, 29–37.
- [8] P. J. Langley, J. Hulliger, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 279–291.
- [9] R. H. Baughman, A. A. Zakhidov, W. A. de Heer, *Science* **2002**, *297*, 787–792.
- [10] G. R. Patzke, F. Krumeich, R. Nesper, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2446–2462.
- [11] Q. S. Huo, D. I. Margolese, U. Ciesla, P. Feng, T. E. Gier, P. Sieger, R. Leon, P. M. Petroff, F. Schüth, G. D. Stucky, *Nature* **1994**, *368*, 317–321.
- [12] A. Harada, J. Li, M. Karachi, *Nature* **1993**, *364*, 516–518.
- [13] G. M. Whitesides, J. P. Mathias, C. T. Setho, *Science* **1991**, *254*, 1312–1319.
- [14] Capítulo especial "Supramolecular chemistry and self-assembly". *Science* **2002**, *295*, 2395–2421.
- [15] Esta aproximación ha sido propuesta para la formación de nanotubos de carbono a partir de grafito. S. Iijima, *Nature* **1991**, *354*, 56–58.
- [16] R. B. Prince, L. Brunsveld, E. W. Meijer, J. S. Moore, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 228–230.
- [17] N. Sakai, J. Mareda, S. Matile, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 79–87.
- [18] J. G. Morales, J. Raez, T. Yamazaki, K. Motkuri, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8307–8309.
- [19] J. Hartgerink, T. D. Clark, M. R. Ghadiri, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1367–1372.
- [20] R. J. Brea, J. R. Granja. "Self-assembly of cyclic peptides in hydrogen-bonded nanotubes". En *Dekker Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology*; Eds. J. A. Schwarz, C. I. Contescu, K. Putyera, K.; Marcel Dekker Inc.: New York (Estados Unidos), **2004**; 3439–3457.
- [21] D. T. Bong, T. D. Clark, J. R. Granja, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 988–1011.
- [22] P. De Santis, S. Morosetti, R. Rizzo, *Macromolecules* **1974**, *7*, 52–58.
- [23] L. Tomasic, G. P. Lorenzi, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1012–1016.
- [24] M. R. Ghadiri, J. R. Granja, R. A. Milligan, D. E. McRee, N. Khazanovich, *Nature* **1993**, *366*, 324–327.
- [25] N. Khazanovich, J. R. Granja, R. A. Milligan, D. E. McRee, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6011–6012.
- [26] T. D. Clark, J. M. Buriak, K. Kobayashi, M. P. Isler, D. E. McRee, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8949–8962.
- [27] M. R. Ghadiri, K. Kobayashi, J. R. Granja, R. K. Chadha, D. E. McRee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 93–95.
- [28] X. C. Sun, G. P. Lorenzi, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 1520–1526.
- [29] D. H. Appella, L. A. Christianson, D. A. Klein, D. R. Powell, X. Huang, J. J. Barchi, S. H. Gellman, *Nature* **1997**, *387*, 381–384.
- [30] R. P. Cheng, S. H. Gellman, W. F. DeGrado, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3219–3232.
- [31] D. Seebach, J. L. Matthews, A. Meden, T. Wessels, C. Baerlocher, L. B. McCusker, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 173–182.
- [32] T. D. Clark, L. K. Buehler, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 651–656.
- [33] E. A. Porter, X. Wang, H. S. Lee, B. Weisblum, S. H. Gellman, *S. H. Nature* **2000**, *404*, 565.
- [34] F. Fujimura, M. Fukuda, J. Sugiyama, T. Morita, S. Kimura, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1896–1901.
- [35] D. Gauthier, P. Baillargeon, M. Drouin, Y. L. Dory, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4635–4638.
- [36] S. Leclair, P. Baillargeon, R. Skouta, D. Gauthier, Y. Zhao, Y. L. Dory, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 349–353.
- [37] W. S. Horne, M. K. Yadav, C. D. Stout, M. R. Ghadiri, *M. R. J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15366–15367.
- [38] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599.
- [39] W. S. Horne, C. D. Scout, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9372–9376.
- [40] M. R. Ghadiri, J. R. Granja, L. K. Buehler, *Nature* **1994**, *369*, 301–304.
- [41] S. Fernández-López, H. S. Kim, E. C. Choi, M. Delgado, J. R. Granja, A. Khasanov, K. Kraehenbuehl, G. Long, D. A. Weinberger, K. M. Wilcoxon, M. R. Ghadiri, *Nature* **2001**, *412*, 452–455.
- [42] K. Moteshareei, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11306–11312.
- [43] J. Couet, J. D. J. S. Samuel, A. Kopyshv, S. Santer, M. Biesalski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3297–3301.
- [44] M. S. Vollmer, T. D. Clark, C. Steinem, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1598–1601.
- [45] N. Ashkenasy, W. S. Horne, M. R. Ghadiri, *Small* **2006**, *2*, 99–102.
- [46] J. Farrera-Sinfreu, E. Giralt, S. Castel, F. Albericio, M. Royo, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9459–9468.
- [47] D. Seebach, L. Schaeffer, M. Brenner, D. Hoyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 776–778.
- [48] M. Amorín, V. Villaverde, L. Castedo, J. R. Granja, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2844–2845.
- [49] M. Amorín, L. Castedo, J. R. Granja, *J. Drug. Delivery Sci. Technol.* **2005**, *15*, 87–92.
- [50] M. Amorín, L. Castedo, J. R. Granja, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6543–6551.
- [51] M. Amorín, R. J. Brea, L. Castedo, J. R. Granja, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4681–4684.
- [52] M. Amorín, R. J. Brea, L. Castedo, J. R. Granja, *Heterocycles* **2006**, *67*, 575–583.
- [53] R. J. Brea, M. Amorín, L. Castedo, J. R. Granja, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5710–5713.
- [54] R. J. Brea, L. Castedo, J. R. Granja, *Chem. Commun.* **2007**, *31*, 3267–3269.
- [55] R. J. Brea, R. García-Fandiño, S. Vázquez, L. Castedo, Juan R. Granja, *manuscrito en preparación*.
- [56] P. M. Bowers, S. J. Cokus, D. Eisenberg, T. O. Yeates, *Science* **2004**, *306*, 2246–2249.
- [57] R. J. Brea, M. E. Vázquez, M. Mosquera, L. Castedo, J. R. Granja, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1653–1657.
- [58] R. J. Brea, M. A. Herranz, L. Sánchez, L. Castedo, W. Seitz, D. M. Guldi, N. Martín, J. R. Granja, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2007**, *104*, 5291–5294.



## El láser de ablación como herramienta de limpieza en el Patrimonio Arqueológico

Jorge Chamón Fernández,<sup>a</sup> Joaquín Barrio Martín,<sup>b</sup> Antonio J. Criado Portal<sup>a</sup>

**Resumen:** Los Bienes Culturales y el Patrimonio Arqueológico son un legado de nuestro pasado y merece ser contemplado y disfrutado por todos así como estudiado por los historiadores. Desde que un objeto enterrado se descubre en el yacimiento arqueológico pasa por una serie de procesos de restauración y conservación a fin de limpiarlo y protegerlo para que no sufra degradaciones futuras. Estos tratamientos van abriendo sus posibilidades al uso del láser. Las siguientes líneas pretenden exponer la problemática de degradación y limpieza de distintos materiales de Bienes Culturales así como esquematizar los fundamentos básicos de porqué limpia la luz láser.

**Palabras clave:** Láser, ablación, Patrimonio, corrosión, limpieza.

**Abstract:** Archaeological Cultural Heritage is a legacy of our past. It is worth to be beheld and enjoyed for all of us and also be studied by the historians. After a buried object is discovered in the archaeological site it goes through the restoration and conservation intervention to clean and protect it to suffer not future degradations. These interventions are now including the use of laser instruments. This article explains the degradation and cleaning of different Cultural Heritage materials and also schemes the principles of lasers cleaning.

**Keywords:** Laser, ablation, Heritage, corrosion, cleaning.

### Introducción

Las nuevas tecnologías han ido poco a poco entrando en nuestras vidas cotidianas e imponiéndose en nuestros trabajos por su capacidad de ofrecer nuevas prestaciones y mejorar los resultados de métodos anteriores. Entre estas, el láser ofrece una amplia gama de aplicaciones que sobrepasa con creces las expectativas que tuvieron sus creadores. A mediados de los años sesenta el descubrimiento del láser suscitó, la imaginación popular y se integró rápidamente en la literatura de novelas baratas de ciencia ficción como un rayo mortífero. No tuvieron mucha visión de futuro estos escritores cuando lo comparamos con las miles de aplicaciones y prestaciones que hoy día nos da este invento. Es raro que no poseamos un láser en nuestras casas o que no nos afecte de algún modo en nuestras vidas: desde el lector del CD hasta el láser utilizado por el odontólogo para la sanidad bucal o el utilizado para corregir la curvatura de la cornea y por tanto eliminar dioptrías. Esta tecnología se abre camino en cada vez más sectores y, como no podía ser de otra forma, también va haciéndose presente en el mundo de la restauración, rehabilitación y conservación de materiales y Patrimonio histórico-arqueológico como una poderosa herramienta, capaz de resolver problemas antes sin solución.

El fundamento del láser nació como una idea teórica que propuso Einstein un año después de descubrir la relatividad general, en 1917, aunque por aquél entonces no se tenía la

suficiente tecnología para fabricarlo, era por lo tanto una ecuación en un papel. Fue en 1960 cuando Theodore Maiman desarrolló por primera vez un láser real, fabricado con un cristal de rubí.

Los primeros trabajos en el campo de la restauración aparecen en los años 70 principalmente centrados en limpiezas pétreas.<sup>[1]</sup> John Asmus limpia la fachada de mármol de la catedral de San Marcos e incluso a finales de esta década publica el primer artículo de limpieza con láser sobre metales. Según pasaron los años parece olvidarse la limpieza sobre metales mientras que se inicia una serie de éxitos sobre materiales pétreos que han conseguido que hoy día sea relativamente frecuente el uso del láser en restauración de fachadas.

A comienzo de los años 90 se empieza a aplicar a otros campos del mundo de la restauración y se llevan a cabo los primeros trabajos sobre capas policromas. Habrá que esperar hasta el año 2000 para que el interés sobre los materiales metálicos se retome dando una serie de resultados exitosos.<sup>[2,3]</sup> El grupo de Florencia dirigido por Salvatore Siano ha realizado un excelente trabajo restaurando en 2003 *la Porta del Paradiso*, una pieza de bronce sobredorada realizada por Lorenzo Ghiberti entre 1429 y 1452, con notable éxito.<sup>[4]</sup> Estos sucesivos éxitos amplían el uso del láser a otro tipo de materiales como los textiles.<sup>[5]</sup>

Aún con estos antecedentes no existe mucha bibliografía del uso del láser sobre objetos arqueológicos metálicos de procedencia terrestre, que presentan una problemática muy distinta a las obras de arte expuestas a la atmósfera o a materiales de naturaleza tan dispar como la pintura o los textiles.

### La herramienta: El láser

Todo aparato de luz láser consta de una fuente generadora que es la responsable de obtener una radiación láser de una longitud de onda u otra. Existen láseres de luz verde, roja, ultravioleta, infrarroja, etc... siendo más o menos energéticos. Esta fuente generadora puede ser un sólido o un gas. Los sólidos más comunes son cristales de granates con ligeras modificaciones de su composición por elementos actínidos. Este es el caso de láser Nd:YAG (*Yttrium Aluminium Granate*), un cristal de un óxido de aluminio e itrio con estructura de granate ( $Y_3Al_5O_{12}$ ). Si dopamos este cristal con una mínus-



J. Chamón



J. Barrio



A. Criado

<sup>a</sup>Universidad Complutense de Madrid. (UCM). Departamento de Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica Ciudad Universitaria, 28040 Madrid.

<sup>b</sup>Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Departamento de Arqueología y Prehistoria. Servicio de Conservación, Restauración y Estudios Científicos del Patrimonio Arqueológico (SECYR). Campus Cantoblanco, 28049 Madrid

C-e: [jchamon@quim.ucm.es](mailto:jchamon@quim.ucm.es); [joaquin.barrio@uam.es](mailto:joaquin.barrio@uam.es); [antoniocriado@quim.ucm.es](mailto:antoniocriado@quim.ucm.es)

Recibido: 19/06/2008. Aceptado: 22/07/2008.

cula proporción de átomos de neodimio (elemento lantánido) obtendremos las modificaciones necesarias en la estructura atómica para que sea una fuente generadora de radiación láser de  $\lambda=1064$  nm, correspondiente al infrarrojo cercano.

Estimulando la fuente, por medio de corriente eléctrica la luz generada es amplificada por una serie de espejos y conducida a través de un cable de fibra óptica hasta un manipulador que irradiará el objeto a limpiar. Este manipulador lo maneja el operador, el cual debe focalizar (alejando o acercando) la luz sobre la pieza (Figura 1). Esta operación implica pericia y experiencia.

La aplicación con un pincel de una fina capa de agua sobre la superficie a limpiar antes del tratamiento láser, aumenta la absorción de la pieza y de forma colateral también sirve para disipar parte del calor que adquiere el objeto al irradiarse. Las superficies oscuras tienden a aumentar la absorción del láser, y precisamente es lo que hace la humectación de la superficie, oscurecerla. A esto se le conoce como "Steam cleaning" y aumenta la efectividad de la limpieza láser.



Figura 1. Láser SFR-Nd:YAG 1064 nm portátil y con fibra óptica, modelo comercial de El. En.

### El problema: La corrosión.

Las piezas metálicas abandonadas por el hombre y expuestas a largos periodos de tiempo en condiciones agresivas como en un enterramiento, evolucionan dando lugar a óxidos e hidróxidos en su superficie. Al tener menos densidad que el metal ocuparán más volumen y esto distorsiona la superficie original del objeto. Estos productos de corrosión u óxidos ya no tienen propiedades metálicas y además incorporan elementos del suelo o tierra que les rodean (Figura 2). Este proceso, dependiendo de las condiciones del enterramiento (ciclos de humedad, pH del suelo, microorganismos, etc...), no se detiene y puede llegar a la pérdida completa del carácter metálico del objeto. En ese caso, se dice que el objeto está completamente mineralizado. Al fin y al cabo la corrosión es algo natural, por lo que la mayoría de los metales a temperatura y presión normales (salvo excepciones como el oro y la plata que se encuentran de forma nativa en la naturaleza), tenderán espontáneamente a retornar a su estado combinado. Los metales parecen estables pero si los observamos en periodos largos de tiempo cambian, envejecen, reaccionan con el medio para revertir a sus formas originales de óxidos y a que termodinámicamente son menos energéticas que el estado metálico. Esta diferencia de energía es la aportada por el hombre durante la metalurgia extractiva.

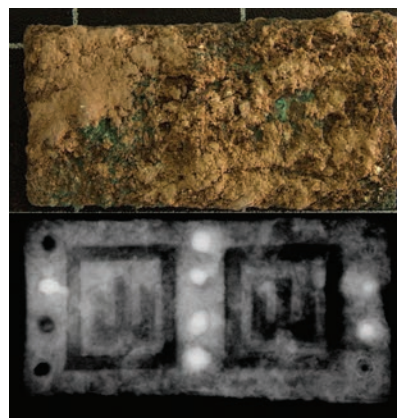


Figura 2. Ejemplo de una hebilla de cinturón de cobre sobredorado del siglo X-XII encontrada en Calatrava la Vieja, Ciudad Real, dentro del Parque Arqueológico de Alarcos, dirigido por el Prof. Manuel Retuerce. La figura de arriba es la apariencia del objeto al ser descubierto. La figura de abajo es una radiografía mostrando el grado de corrosión y los dos castillos de la decoración. [6]

Por norma general, cuando nos enfrentamos a la restauración de un objeto metálico, debemos eliminar la corrosión deformante, preservando la capa de corrosión más estable, que esté en contacto con el núcleo metálico que pueda quedar. A esta capa se la denomina pátina, la cual tendrá para el objeto ya limpio una triple misión: servir como primera barrera protectora para que no se reactive la corrosión pues dificulta la llegada de humedad y oxígeno al metal; indicarnos aproximadamente las dimensiones y forma que pudo tener el objeto original (es tradición llamarlo superficie original) y por último, una misión puramente estética, ya que el desarrollo de la pátina va asociado a la idea de antigüedad del objeto.

Por encima de esta pátina podemos encontrar otra serie de capas de óxidos de metal y encima de estos encontraremos las capas de corrosión compuestas por hidróxidos de metal e inclusiones de tierras, carbonatos, sulfatos, y otros posibles productos de alteración. Todos estos deben ser eliminados.

En conservación y restauración de metales se utilizan varios métodos clásicos, quizás los métodos mecánicos, es decir la utilización de un bisturí quirúrgico (Figura 3), los microtornos o el uso de espátulas de ultrasonidos (parecidas a las utilizadas en sanidad bucal para levantar la capa de sarro en los dientes), son los más usados y más efectivos. Otros métodos como el uso de la electroquímica para reducir o eliminar los óxidos de corrosión controladamente hasta la pátina también son utilizados. Ambos sistemas poseen desventajas, los mecánicos pueden rayar o exfoliar la pátina mientras que los electroquímicos pueden ser poco selectivos.



Figura 3. Ejemplo de limpieza mecánica con bisturí bajo binocular. El objeto es una mano de bronce de época romana. Ver caso práctico V.



En la limpieza láser lo que se pretende es eliminar las capas de corrosión deformantes que distorsionan la forma de la pieza arqueológica con el uso de la ablación láser hasta llegar a la pátina.

Una vez limpio el objeto se debe tratar usando productos que formen una capa de protección que aisle la pieza de su entorno para evitar que vuelvan a darse procesos de corrosión. Este último paso recibe el nombre de consolidación.

### ¿Por qué limpia un láser?

Quizás la característica más importante de la luz láser sea la capacidad de interactuar con la materia concentrando de forma puntual una gran cantidad de energía en tiempos realmente cortos. Esta energía es irradiada en forma de pulsos de luz láser con duraciones de microsegundos y con un tiempo de separación entre pulso y pulso también de unas decenas de microsegundos. Esto implica que la energía captada por el objeto no tiene tiempo suficiente para dispersarse completamente antes del siguiente pulso láser, con lo que conseguimos altas temperaturas instantáneas y una serie de fenómenos que englobamos con el nombre de ablación láser cuyo resultado es la eliminación de la materia irradiada.

La ablación láser es un término que designa una serie de procesos físico-químicos<sup>[7]</sup> que alteran el material y engloban fenómenos de vaporización, desorción, *sputtering* (recubrimientos de una superficie), eyección, *etching* (ataque químico), *spallation* (conversión explosiva de energía térmica en energía cinética),<sup>[8]</sup> daño, generación de plasma, emisión inducida y *blow-off* (explosiones), dependiendo de la energía de la luz láser. Estos fenómenos no se suelen dar de forma aislada sino que en muchos casos se producen cooperativamente y no es raro que se produzcan varios de ellos simultáneamente, aunque la ablación no implica necesariamente que se den todos en conjunto.

Para simplificar lo que ocurre en la ablación láser hablaremos de tres fenómenos que se darán en función de la energía del láser absorbida por el objeto irradiado:

Alta energía: Vaporización rápida e ionización.

Media energía: *Spallation*.

Baja energía: Tensiones de dilatación y contracción.

Si la energía es suficientemente alta, la materia se eliminará en forma de iones. El propio sólido pasará de forma rápida e instantánea a estado gas ionizado (plasma) produciéndose una vaporización de la corrosión a retirar.

Si la energía absorbida está por debajo del umbral de vaporización del sólido irradiado, podemos encontrarnos con el fenómeno de *Spallation*. La energía recibida es absorbida por el sólido de forma puntual. Al disipar esta energía recibida por el láser el sólido se calentará de forma instantánea llegando a formar una pequeña piscina del sólido microfundido. Llegados a ese punto se puede perder material por vaporización (equilibrio entre sólido-líquido) de la superficie fundida. Al seguir irradiando la piscina de microfundido generaremos un exceso de energía dentro del sistema que causará que la piscina de fundido supercalentado sufra fluctuaciones en la densidad del fundido. Para acomodarse a estas fluctuaciones se formarán diminutos defectos en forma de burbujas de vapor en el seno del medio uniforme. Una vez formados podrán crecer rápidamente por coalescencia o bien se colap-

sará sobre sí misma debido a la condensación del fundido en el borde del radio de la burbuja. Estas burbujas crecerán rápidamente en tamaño forzando la eyección del fundido con bastante energía cinética en partículas expelidas, resultando en una explosión de la fase. Esta conversión de calor en energía cinética es la verdadera responsable de la "eliminación" del material (Figura 4).

Si la energía absorbida es inferior al fenómeno de *spallation* se producen fenómenos fotomecánicos deseables junto con la absorción de la energía por la materia, como pueden ser proyecciones de cascarillas debido a fenómenos mecánicos de dilatación y contracción de regiones irradiadas o próximas,<sup>[7]</sup> transformaciones químicas de la materia debido a la temperatura alcanzada,<sup>[9]</sup> pirólisis,<sup>[10]</sup> carbonización de la materia orgánica u ondas de choque acústico.

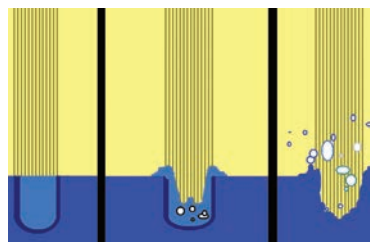


Figura 4. Mecanismo del fenómeno de *spallation* en la ablación. En la primera etapa se forma una piscina de microfundido. En la segunda se nuclea defectos en forma de vapor. En la tercera la energía térmica se convierte en cinética eyectando el material.

La cantidad de energía absorbida depende en gran medida de la materia irradiada, de su naturaleza, textura y color. Esto da al empleo de la luz láser un grado de selectividad. La textura también es importante y quizás su prueba más palpable es la imposibilidad que tenemos de hacer un agujero en un espejo, ya que su absorción es cercana a 0 y por lo tanto la reflexión de la luz láser es casi del 100%. Respecto al color, es un factor a tener muy en cuenta, ya que a pesar de ser láser, no deja de ser luz. Un ejemplo muy conocido por todos de cómo afecta el color en la absorción de la radiación es la nieve, que al ser de color blanco refleja gran cantidad de energía solar pudiendo mantenerse varias horas al sol sin llegar a derretirse.

Todo esto hace, en un principio ideal el uso de esta luz para eliminar suciedad o concreciones selectivamente de piezas arqueológicas que necesiten limpieza, sin introducir tensiones mecánicas externas que podrían llevar a ruptura de objetos frágiles o exfoliaciones de la superficie. Si bien la realidad es que existen gran cantidad de láseres en el mercado y hay que optimizar los parámetros para que se comporten de acuerdo a las necesidades del restaurador. En definitiva, es necesaria la comprensión en profundidad de los fenómenos que ocurren en la interacción de luz láser con los metales y sus óxidos, así como la sistematización de los protocolos de utilización para llegar a conseguir que el aparato de ablación de luz láser sea una realidad cotidiana en cualquier taller de restauración.

### Caso práctico I. Clavos de hierro

La mejor probeta arqueológica para poder comprobar la eficacia del láser en los yacimientos arqueológicos son los clavos. La abundancia de este tipo de objetos permite poder sacrificar alguno para realizar metalografías. La figura 5A muestra una micrografía en electrones retrodispersados de la sección de un clavo de época romana. Se aprecia en distintos

tonos de grises la pátina formada por magnetita que dibuja la sección cuadrangular original del clavo y la corrosión deformante. La figura 5B es una sección donde se ha limpiado cada cara con distintas energías. La cara inferior y la de la izquierda están correctamente limpiadas, mientras que en la superior la limpieza es parcial. La cara de la derecha no ha sido limpiada para poder comparar el grosor de los productos de corrosión.<sup>[11]</sup>

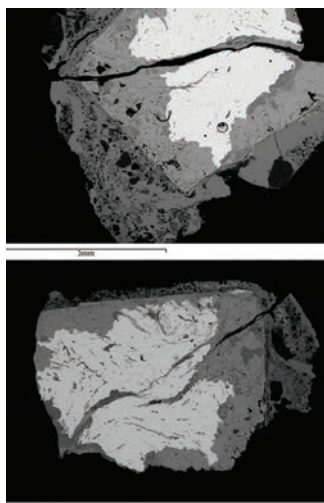


Figura 5. Micrografía en electrones retrodispersados de las secciones de dos clavos romanos bajoimperial (siglos I y II d. C.) de la Villa del Saucedo. Excavación dirigida por un equipo de la UAM. La figura 5A muestra la pátina que conserva la forma cuadrangular del clavo y la espesa capa de concreciones. La figura 5B muestra en cada cara distintos grados de limpieza láser.

### Caso práctico II. Detalles de plata

Se trata de un mango de cuchillo de época prerromana, encontrado en la Bienvenida, Ciudad Real. En una limpieza preliminar con microtornio presentaba una superficie lisa. Al limpiarse con láser y bisturí fue apareciendo debajo de los productos de corrosión una decoración en plata (Figuras 6 y 7). La distinta absorción de la luz láser por la plata y el óxido de hierro fue capaz de mostrar la decoración.<sup>[12]</sup>

### Caso práctico III. Limpieza de pinturas mural policromadas

La Figura 8 corresponde a una pintura mural policromada de época romana. La limpieza de la capa de suciedad/concreciones de carbonatos amenazaba con la pérdida parcial de la pintura que subyacía debajo de la suciedad. Humectando la superficie y con energías bajas del láser se pudo recuperar la pintura sin ser dañada.

### Caso práctico IV. Hueso con concreciones calcáreas

La limpieza de carbonatos sobre huesos (hidroxiapatita) es desaconsejada con métodos químicos por la similar naturaleza del objeto y de las concreciones. Si el antropólogo o traceólogo desea estudiar las marcas que puedan tener los huesos bajo las concreciones calcáreas se desaconseja el bisturí por ser susceptible de rayar el hueso durante la limpieza.<sup>[13]</sup> El láser es la solución en este problema (Figura 9). Sumergiendo el hueso en agua, el láser maximiza el efec-

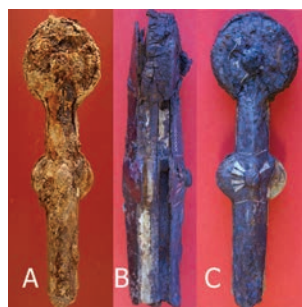


Figura 6. Mango de cuchillo prerromano de la Bienvenida, excavación dirigida por un equipo de la UAM. A) Aspecto del objeto en el momento de su hallazgo. B) Perfil del objeto mostrando su construcción de láminas de hierro y hueso alternadas. C) Objeto limpiado con microtornio y láser.



Figura 7. Detalle del mango de cuchillo anterior donde se aprecian las decoraciones en plata.

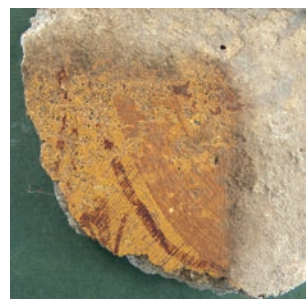


Figura 8. Pintura mural policromada. Presenta una espesa capa de carbonatos y suciedad. La limpieza láser ha retirado esta capa dejando al descubierto la pintura original.



Figura 9. La parte de la izquierda del hueso ha sido limpiada con el láser mientras que la parte derecha presenta la espesa capa de concreciones.

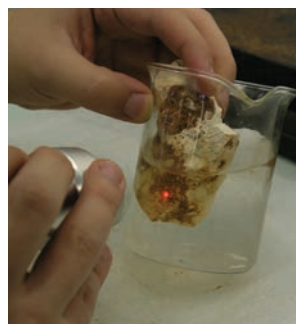


Figura 10. Trabaja con el hueso sumergido conlleva ventajas. El hueso se refrigera evitando su combustión por calentamiento y además el agua calentada forma burbujas que por cavitación ayudarán a desprender las concreciones.

to mecánico y forma además burbujas en la interfaz hueso/concreción. Estas burbujas por un fenómeno de cavitación desprenden lajas de carbonato (Figura 10).

### Caso práctico V. Escultura de bronce

Esta mano de bronce, perteneciente a una estatua romana de la ciudad romana de Valeria, Cuenca, fue limpiada principalmente con espátula de ultrasonido. El láser en este caso fue muy útil para llegar a limpiar detalles como las arrugas de los dedos o las uñas ya que la espátula no llegaba a estos resquicios pero la luz láser si llega a cualquier detalle<sup>[14]</sup> (Figuras 11 y 12).



Figura 11. Imagen de la limpieza de la mano de bronce de una estatua romana encontrada en la ciudad de Valeria (Cuenca). Excavación dirigida por un equipo de la UAM.



Figura 12. Detalle de los dedos de la mano. Los dos dedos de la derecha permanecen sin limpiar, mientras que los dos de la izquierda están intervenidos. Nótese el detalle de las uñas y las arrugas; el láser fue útil para la limpieza de estos resquicios.

### Conclusiones

El láser puede ser usado para tratar objetos muy alterados y frágiles, ya que no necesita presión mecánica externa, esto evita fragmentación, rayado y exfoliación de la superficie.

Además al ser luz permite llegar a zonas de resquicio donde la limpieza tradicional se encuentra con dificultades.

El láser tiene alto control y puede ser selectivo. El alto control es consecuencia del proceso de eliminación de material que sigue la microestratigrafía de las capas de alteración, permitiendo al restaurador parar la limpieza en el nivel deseado.

La selectividad permite la discriminación de las capas de alteración para ser retiradas con respecto a la superficie original, dependiendo de varios factores como la reflectancia de la superficie y la cohesión del material.

La aplicación del láser a la Conservación y Restauración es hoy día incipiente. Las perspectivas de futuro son el estudio

de los distintos tipos de láseres y distintos materiales, así como una comprensión más profunda de la interacción láser-materia. La evaluación de los parámetros óptimos de limpieza y la evaluación de los daños que puedan causar indican que son necesarias más investigaciones en torno a este tema.

### Agradecimientos

Nos gustaría agradecer el esfuerzo y trabajo en el día a día al conjunto de profesionales de la Restauración y Conservación con el cual trabajamos: Ana Isabel Pardo, Margarita Arroyo, Elena Catalán y Maribel Martínez. Parte de las investigaciones presentadas en este trabajo se deben al proyecto del Ministerio de Educación y Cultura: *Conservación, Restauración y Tecnología de los metales dorados de la Edad Media* (HUM2004/02058-Hist).

### Bibliografía

- [1] L. Lazzarini, J. F. Asmus, *Bulletin of the American Institute for Conservation and Artistic Works*. **1973**, 13(2), 39–49.
- [2] R. Pini, S. Siano, R. Salimbeni, M. Pasquinucci, M. Miccio. *Journal of Cultural Heritage* **2000**, 1, 129–137.
- [3] M. H. Abraham, G. W. Grime, M. A. Marsh, J. P. Northover, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*. **2001**, 181, 688–692.
- [4] S. Siano, R. Salimbeni, R. Pini, A. Giusti, M. Matteini, *Journal of Cultural Heritage*. **2003**, 4, 140–146.
- [5] R. Belli, A. Miotello, P. Mosaner, L. Toniutti, *Appl. Surf. Sci.* **2005**, 247, 369–372.
- [6] J. Chamón, J. Barrio, M. Arroyo, A. I. Pardo, A. L. Ávila, A. Gabaldón, T. Antelo, M. Bueso, *Boletín informativo de la Asociación Española de Ensayos No Destructivos*. **2007**, nº 42, 8–15.
- [7] M. Cooper en *Laser cleaning in conservation, an introduction*. Oxford: Butterworth-Heinemann. **1998**, pp.39–56.
- [8] J. M. Fishburn, M. J. Withford, D. W. Coutts, J. A. Piper *Appl. Surf. Sci.* **2006**, 252, 5182–5188.
- [9] Y. Koh, I. Sárady. *Journal of Cultural Heritage* **2003**, 4, 129–133.
- [10] M. Lage, J. M. Mota en *La limpieza con láser de láminas de grabado calcográfico*. (Ed: J. M. Mota) Calcografía Nacional. Real Academia de Bellas Artes de San Fernando. Madrid, **2003**, pp. 13–27.
- [11] J. Barrio, M. Arroyo, J. Chamón, A. I. Pardo, A. Criado en *Heritage, Weathering and Conservation Vol 2* (Eds: R. Fort, M. Álvarez de Buergo, M. Gómez-Heras, C. Vázquez Calvo), Taylor & Francis Group, Londres, **2006**, pp. 699–707.
- [12] J. Chamón, J. Barrio, E. Catalán, M. Arroyo, A. I. Pardo. "Nd:YAG laser cleaning of heavily corroded archaeological iron objects and evaluation of its effects." en LACONA VII, **2007**, Madrid. En prensa.
- [13] L. López-Polín. A. Ollé, J. Chamón, J. Barrio, "Laser to remove remains of carbonated matrices from pleistocene fossils." en LACONA VII, **2007**, Madrid. En prensa.
- [14] J. Barrio, J. Chamón, E. Catalán "Examen, Restauración y Conservación de una mano de bronce procedente de una estatua de la ciudad romana de Valeria, (Cuenca)." en Metalespaña'08, **2008**, Madrid. En prensa.



## Transferencia electrónica y nanocables moleculares orgánicos

Alejandro Ortiz,<sup>a</sup> Braulio Insuasty,<sup>a</sup> Beatriz M. Illescas<sup>b</sup> y Nazario Martín<sup>b,c</sup>

**Resumen:** La comprensión de los procesos de transferencia electrónica y de energía que tienen lugar en dispositivos orgánicos entre dos especies químicas electroactivas unidas a través de un cable molecular  $\pi$ -conjugado, son conceptos estimulantes en el ámbito de una ciencia emergente como es la electrónica molecular. En este artículo se presenta el importante desarrollo que han experimentado estos procesos electrónicos, así como el concepto y algunos ejemplos de cables moleculares de naturaleza orgánica.

**Palabras clave:** Transferencia electrónica, Transferencia de energía, Cables moleculares, Oligómeros  $\pi$ -conjugados.

**Abstract:** The understanding of the energy and electron transfer processes occurring in organic devices formed by two electroactive chemical species connected through a  $\pi$ -conjugated molecular wire, are stimulating concepts within the emergent science of molecular electronics. In this article we show the important development undergone by these electronic processes, as well as the concept and some examples of molecular wires of organic nature.

**Keywords:** Energy Transfer, electron transfer, molecular wires,  $\pi$ -conjugated oligomers.

### Electrónica molecular

El método actual "top-down" (de arriba a abajo) de producir dispositivos electrónicos basados en semiconductores está aproximándose rápidamente a su límite de producción de circuitos integrados con, cada vez, mayor número de componentes. De hecho, se especula que esta tecnología de miniaturización subsistirá únicamente durante los próximos 15–20 años, si bien hoy día ya se fabrican circuitos para ordenadores por debajo de los 100 nm de tamaño, lo que formalmente los sitúa dentro de la nanotecnología.<sup>[1]</sup>

La previsible demanda del futuro obligará a reducir considerablemente estos tamaños para aproximarlos al tamaño nanométrico, lo que llevará a utilizar el denominado método "bottom-up" (de abajo a arriba), donde los ladrillos con los que se construyen los circuitos nanométricos sean átomos y moléculas.

Este simple cambio de método de producción supondrá, cuando se consiga, una auténtica revolución tecnológica y la hoy discutida "electrónica molecular" será una realidad. Sin embargo, hay que decir que aún se está muy lejos de esta situación y, en la actualidad, el conocimiento se centra en el estudio de ciertas moléculas adecuadamente funcionalizadas (moléculas inteligentes) para su uso en electrónica molecular.

Es evidente que en una concepción simplista de lo que puede ser un circuito molecular, uno de los elementos básicos y fundamentales viene representado por los denominados cables o hilos moleculares a los que nos referiremos en el presente artículo.



A. Ortiz

B. Insuasty

B. Illescas

N. Martín

<sup>a</sup>Grupo de Investigación de Compuestos Heterocíclicos, Departamento de Química, Universidad del Valle, 25360, Cali, Colombia.

<sup>b</sup>Grupo de Materiales Moleculares Orgánicos, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad Complutense, E-28040 Madrid.

<sup>c</sup>IMDEA-Nanociencia, Facultad de Ciencias, Módulo C-IX, 3<sup>o</sup> Planta. Ciudad Universitaria de Cantoblanco, Universidad Autónoma de Madrid, E-28049 Madrid.

C-e: [nazmar@quim.ucm.es](mailto:nazmar@quim.ucm.es)

Recibido: 23/07/2008. Aceptado: 21/10/2008.

### ¿Qué es un cable molecular?

El término "cable molecular" ha sido ampliamente usado en la literatura reciente en diferentes contextos. En cualquier caso, nos referiremos siempre a moléculas discretas y no a cristales o películas. En algunos casos describe un sistema con un comportamiento específico, mientras que en otros se refiere simplemente a la forma de la molécula en cuestión.

En la mayoría de los casos se ha empleado este término para describir cualquier sistema molecular que conecte dos especies electroactivas del tipo electrodador (D) y electroceptor (A), de modo que se produce un transporte de carga o de energía entre ambos a través de la molécula que los conecta.

Al margen de los conceptos y definiciones anteriores, el uso del término cable molecular se aplica a aquellos sistemas que cumplen los siguientes criterios: i) generalmente, son moléculas que están completamente conjugadas, ii) tienen una longitud definida y controlable, iii) poseen una constitución estructural precisa y iv) tienen una o dos funcionalidades terminales, ya sean dos electrodos o dos subunidades moleculares capaces de dar o aceptar electrones.<sup>[2]</sup>

Para una descripción más rigurosa que describa un cable molecular con respecto a su participación en procesos de transferencia de energía y de electrones, podemos decir que éste se comporta como un dispositivo que conduce en un régimen discreto de energía y electrones, donde la dependencia con la distancia debe ser muy débil.<sup>[2]</sup>

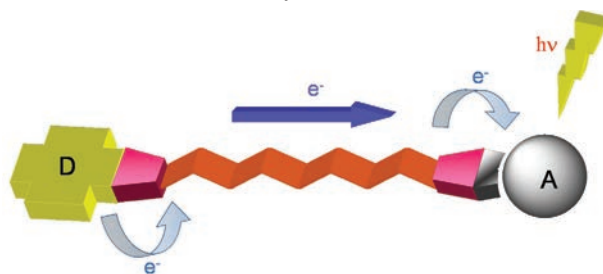


Figura 1. Esquema de un cable molecular conectado a subunidades dadora y aceptora de electrones en el que el transporte electrónico se produce por fotoexcitación.

### Transferencia electrónica fotoinducida

La transferencia electrónica (TE) fotoinducida es una de las reacciones químicas más importantes, ya que juega un papel fundamental en muchos procesos biológicos esenciales, como sucede en la fotosíntesis de plantas y de algunas bacterias (Figura 2).<sup>[3]</sup>

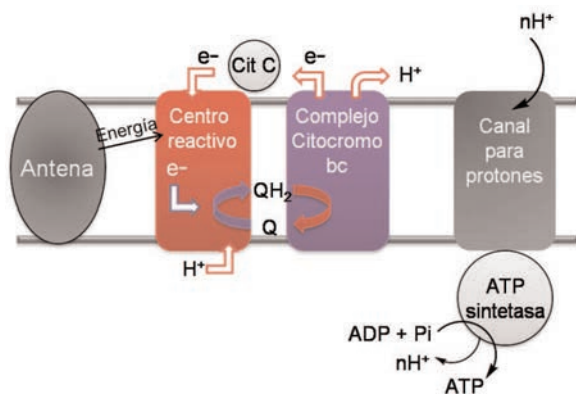


Figura 2. Membrana bacteriana fotosintética. La banda horizontal representa la bicapa lipídica que contiene varios componentes proteicos. La fotosíntesis comienza con la absorción de luz por una antena y culmina con la producción de ATP.

En estas reacciones de transferencia electrónica fotoinducida en sistemas Dador-Aceptor (D-A), la energía de excitación puede conducir eventualmente al denominado estado con separación de cargas como se muestra en la Figura 3.

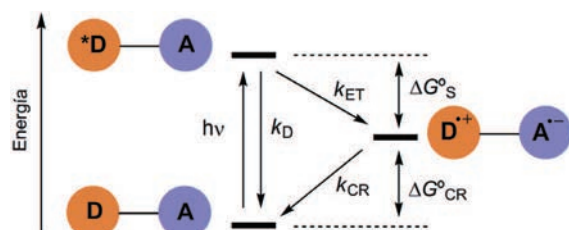


Figura 3. Diagrama de energía que ilustra las posibles vías cinéticas en un proceso de separación de cargas fotoinducido entre un fragmento electrodonador (D) y uno electroaceptor (A).

El primer paso implica una fotoexcitación local de (D) o de (A), para generar un estado excitado (\*D-A). Un proceso exergónico de separación de cargas ( $k_{ET}$ ) compite con el modo de decaimiento o desactivación al estado fundamental ( $k_D$ ). La importancia de estos procesos de separación de carga fotoinducido radica en una transducción de energía lumínica a una energía química potencial útil, medida por el cambio de energía libre para la recombinación de carga ( $\Delta G_{CR}$ ). Para que el estado con separación de cargas sea eficiente debe cumplir con tres requerimientos esenciales:<sup>[4]</sup> i) el rendimiento cuántico para el proceso de separación de cargas debe ser tan alto como sea posible, por tanto,  $k_{ET} \gg k_D$ ; ii) el tiempo de vida del estado con cargas separadas ( $\tau_{CR} = 1/k_{CR}$ ) debe ser lo suficientemente largo para poder llevar a cabo un trabajo químico "útil". Aunque es difícil de precisar, un tiempo de vida  $\tau_{CR}$  del orden de 1  $\mu$ s garantiza su potencial aplicación fotovoltaica; iii) el contenido energético del estado de separación de cargas debe ser lo más elevado posible, para así, asegurar un máximo de conversión de energía fotónica a energía potencial química. Luego,  $|\Delta G_S|$  debe ser pequeño.

Sistemas del tipo D-A, los cuales involucran un cable molecular entre las dos unidades electroactivas, presentan un comportamiento característico, basado en conceptos fundamentales de la teoría de transferencia electrónica (Figura 4).<sup>[5]</sup>

La superficie de energía para un proceso de separación de cargas se representa, convenientemente, por una coordenada

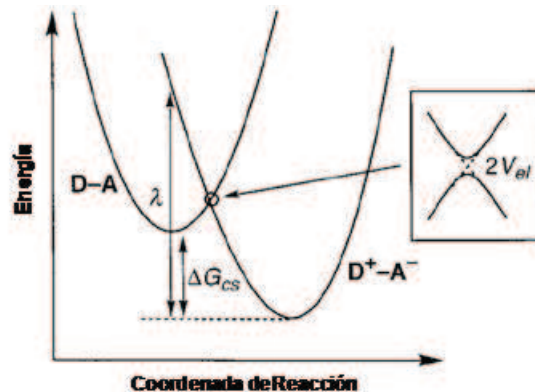


Figura 4. Diagrama de energía para un proceso de separación de carga resuelto sobre superficies diabáticas de energía potencial de los reactivos y productos. Las dos curvas diabáticas no se interceptan, pero interactúan, para dar un cruzamiento permitido, cuya brecha de energía es la mitad de la energía del acoplamiento electrónico ( $V_{el}$ ).

de reacción unidimensional, en la cual se describen los cambios en la geometría del sistema D-A y puede ser referido en términos de dos superficies diabáticas. Una de ellas representa la configuración electrónica del reactivo (D-A) y la otra representa la configuración electrónica del producto ( $^+D-A^-$ ). En la región donde las superficies diabáticas se interceptan, las dos configuraciones se mezclan, permitidas por simetría, resultando un evidente cruzamiento. La magnitud del cruzamiento está dada por  $2V_{el}$ , donde  $V_{el}$  es el término de acoplamiento electrónico y puede ser considerado como una medida de la fuerza de interacción de los orbitales entre D y A. En el caso de procesos de transferencia electrónica a larga distancia, el valor de  $V_{el}$  es generalmente muy pequeño ( $< 1.5$  kJ/mol) y la transferencia electrónica ocurre adiabáticamente. Dentro del contexto de la teoría clásica de Marcus-Hush, la velocidad de transferencia electrónica viene dada por la siguiente ecuación (1):<sup>[6]</sup>

$$k_{ET} = \frac{4\pi^2 V_{el}^2}{h} \left[ \frac{1}{4\pi\lambda k_B T} \right]^{1/2} e \left( \frac{-[\Delta G_S + \lambda]^2}{4\lambda k_B T} \right)$$

En esta ecuación se presentan tres parámetros importantes que afectan la magnitud de  $k_{ET}$  como son:  $V_{el}$ ,  $\Delta G_S$  y  $\lambda$  (energía de reorganización). Una mejor comprensión de la transferencia electrónica requiere un conocimiento de cómo las tres magnitudes mencionadas afectan este proceso y su interacción con el medio. En términos de interacciones electrónicas, su distancia y dependencia de orientación,  $V_{el}$  es el parámetro más importante y debemos centrarnos en su valor. Se asume generalmente que  $V_{el}$  y la constante  $k_{ET}$  decaen de manera aproximadamente exponencial con el incremento de la separación de las dos especies electroactivas (D) y (A), por tanto:

$$V_{el} \propto e^{-0.5\beta_{el} R_{DA}}$$

$$k_{ET} \propto e^{-\beta R_{DA}}$$

donde  $\beta_{el}$  y  $\beta$  son factores de atenuación. A menudo se asume que  $\beta_{el}$  y  $\beta$  tienen idéntica magnitud, pero esto no es estrictamente correcto debido a que  $\beta$ , siendo una cantidad fenomenológica, incorpora contribuciones dependientes de la

distancia, no sólo por  $V_{el}$  sino también por la energía de reorganización ( $\lambda$ ). [7]

Por tanto, se espera que  $\beta$  sea ligeramente mayor que  $\beta_{el}$ , aunque para cualquier propósito se pueden considerar iguales. Podemos decir que el factor de atenuación  $\beta$  es un parámetro característico que describe el comportamiento de una molécula como cable molecular, ya que la constante  $k_{ET}$  depende de la distancia entre la especie dadora y la aceptora ( $R_{DA}$ ). Finalmente, es importante señalar que el valor de  $\beta$  no debe ser considerado como intrínseco de la molécula que actúa de cable, sino del sistema formado por dador-cable-aceptor. Cuanto menor sea el valor de  $\beta$  mejor comportamiento de cable molecular.

Al reorganizar la proporcionalidad de la ecuación 3, obtenemos una ecuación cinética que describe el comportamiento de un cable molecular en procesos de transferencia electrónica en sistemas D-A (Ecuación 4).

$$k_{ET} = A e^{(-\beta R_{DA})}$$

donde  $A$  es la constante de Arrhenius.

En sistemas D-A, la fotoexcitación de una molécula promueve un electrón desde un orbital enlazante o no enlazante de menor energía hasta un orbital antienlazante de mayor energía. La molécula en estado excitado tiene propiedades redox muy diferentes a las de la estructura en estado fundamental. Esta es una molécula más electrodonadora (por tanto, posee un potencial de oxidación menos positivo), debido a la presencia de un electrón desapareado en un orbital de alta energía. La misma molécula también es un buen electroaceptor (por tanto, posee un potencial de reducción menos negativo), debido a la vacante en un orbital enlazante de baja energía. Como resultado, las moléculas fotoexcitadas pueden generar procesos de transferencia electrónica con moléculas electroactivas en estado fundamental con un HOMO de más alta energía (Figura 5). [8]

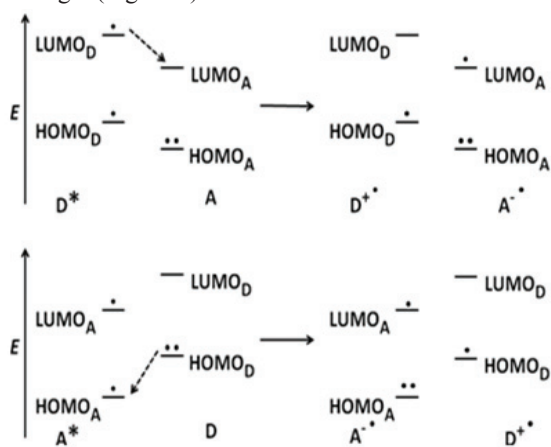


Figura 5. Creación de pares ión radical por transferencia electrónica fotoinducida.

La transferencia electrónica fotoinducida entre una especie electrodonadora y una electroaceptora puede transcurrir mediante dos mecanismos distintos: el mecanismo de *superintercambio* (*superexchange*) fue estudiado por primera vez por Kramer [9] y por Anderson. [10] En procesos de transferencia donde interviene este mecanismo, la carga o electrones transferidos no residen directamente en el cable molecular, y los

estados que ocupa la molécula durante el tiempo que transcurre desde que el electrón deja el fragmento electrodonador hasta que se localiza en el fragmento electroaceptor se conocen como excitaciones virtuales. El parámetro que dicta la probabilidad de transferencia de un electrón desde (D) hasta (A) por este mecanismo se denomina acoplamiento electrónico de superintercambio ( $t_{DA}$ ). [11]

El segundo mecanismo, conocido como *transferencia de carga secuencial* (*hopping*), implica la existencia de estados intermedios reales que son, por tanto, energéticamente accesibles. Este mecanismo está activado térmicamente y, generalmente, es más eficiente para procesos de transferencia electrónica a larga distancia; el electrón en el orbital antienlazante de mayor energía se transporta paso a paso a través de los orbitales  $\pi$ -deslocalizados que componen el cable molecular desde la unidad electrodonadora hasta la unidad electroaceptora. Este hecho requiere un buen solapamiento entre los orbitales de las especies electroactivas y el cable molecular.

Indicaremos, finalmente, que determinar el mecanismo por el que transcurre la transferencia de carga no es una cuestión fácil, ya que generalmente se debe a una mezcla de ambos mecanismos. La proporción en que interviene cada mecanismo está determinada por el acoplamiento electrónico ( $V_{el}$ ) y por los niveles energéticos de los componentes del sistema, que a su vez dependen fundamentalmente de la longitud del puente, la rigidez conformacional, temperatura y propiedades electrónicas de los centros redox.

## Cables moleculares orgánicos

Se han estudiado una amplia variedad de moléculas como posibles cables moleculares, desde cadenas alifáticas saturadas a sistemas aromáticos o sistemas más complejos como el propio ADN o los nanotubos de carbono. Sin embargo, intuitivamente, los sistemas  $\pi$ -conjugados son, a priori, los sistemas moleculares más adecuados para el transporte de carga por su facilidad de deslocalización electrónica.

De modo orientativo, se pueden dar algunos de los valores de  $\beta$  determinados para diferentes especies químicas: alcanos ( $\beta = 0.6-1.2 \text{ \AA}^{-1}$ ); oligofenilenos ( $\beta = 0.32-0.66 \text{ \AA}^{-1}$ ); oligoénos y oligoinos ( $\beta = 0.04-0.2 \text{ \AA}^{-1}$ ); proteínas ( $\beta = 1.0-1.4 \text{ \AA}^{-1}$ ); ADN ( $\beta = 0.6-1.5 \text{ \AA}^{-1}$ ). [2] No obstante, es preciso señalar que los valores de  $\beta$  obtenidos para puentes moleculares idénticos medidos en disolución o en monocapas autoensambladas sobre superficies de electrodos metálicos son algo diferentes, lo que demuestra su dependencia del entorno, tal y como se ha señalado anteriormente.

Los cables moleculares más estudiados actualmente son sistemas oligoméricos, que poseen como característica común una estructura deslocalizada, altamente conjugada, que proporciona un camino a través del cual los electrones se pueden mover con facilidad. Algunos fragmentos oligoméricos que se han utilizado como cables moleculares y participan en procesos de transferencia electrónica fotoinducida se muestran en la Figura 6. [12-18]

Wasielowski y col. [19] han empleado oligo-*p*-fenilenvinilenos (OPVs) como cables moleculares conectando una unidad dadora de tetraceno y piromelitimida como unidad aceptora (Figura 7). Al estudiar OPVs de diferente longitud, observaron que la velocidad de separación de carga era mayor en los OPVs de mayor longitud (oligómeros de OPV con tres,



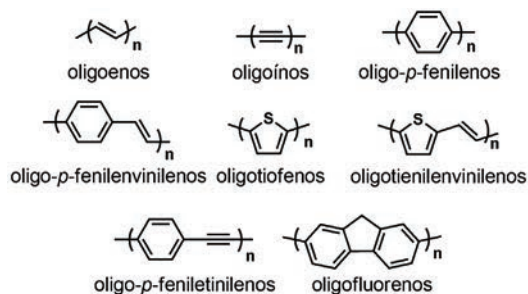


Figura 6. Sistemas oligoméricos estudiados como cables moleculares.

cuatro, o cinco anillos de fenilo). Los estudios realizados demuestran que la transferencia electrónica transcurre a través de dos mecanismos. Cuando el espaciador es corto, domina el mecanismo de superintercambio, fuertemente dependiente de la distancia. Sin embargo, para mayores longitudes del cable, prevalece un mecanismo secuencial, asociado con una débil dependencia de la transferencia de carga con la distancia. Este cambio en el mecanismo a través del cual tiene lugar el transporte de carga, se ha observado teórica y experimentalmente en sistemas D-B-A (dador-puente-aceptor) solubles. En los experimentos de Wasielewski, la transición ocurre cuando el puente supera los  $\sim 2.5$  nm.

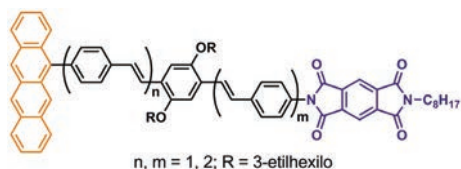
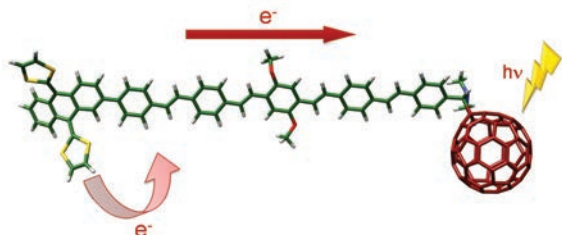


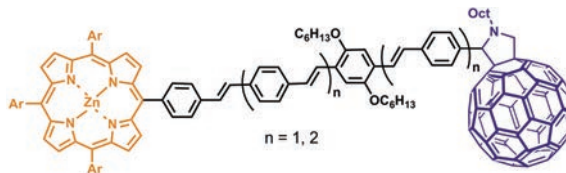
Figura 7. Serie de OPVs como cables entre una unidad de tetraceno (D) y otra de piromelitimida (A).

Martín, Guldi y col.<sup>20</sup> han estudiado una serie homóloga de cables moleculares en los que un OPV conecta una unidad de tetratíafulvaleno  $\pi$ -extendido (exTTF) como dador en un extremo y fullereno  $C_{60}$  como aceptor en el otro extremo (Figura 8). En estos sistemas, la transferencia electrónica fotoinducida tiene lugar a distancias superiores a los 50 Å, encontrándose una dependencia muy pequeña de la velocidad de transferencia de carga con la longitud del oligómero, lo que se refleja en un valor del factor de atenuación extraordinariamente bajo ( $\beta = 0.01 \pm 0.005 \text{ \AA}^{-1}$ ). Es interesante destacar el valor encontrado para el acoplamiento electrónico entre los fragmentos D y A, con un valor de la constante de acoplamiento ( $V$ ) de  $5.5 \text{ cm}^{-1}$ .

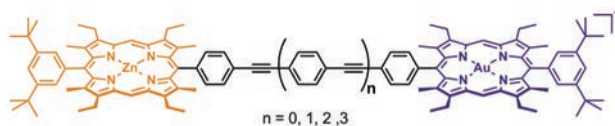

 Figura 8. Triada constituida por exTTF como dador de electrones y  $C_{60}$  como aceptor unidos por un pentámero de OPV. La irradiación de luz promueve un electrón del fragmento dador al aceptor de manera muy eficaz.

Cuando el fragmento dador se sustituyó por porfirina (ZnP) en los sistemas anteriores (Figura 9),<sup>21</sup> también se obtuvieron altos valores de la constante de acoplamiento ( $V \sim 2.0 \text{ cm}^{-1}$ ),

asegurando una buena comunicación electrónica a larga distancia. Sin embargo, se determinó un valor del factor de atenuación  $\beta$  de  $0.03 \pm 0.005 \text{ \AA}^{-1}$ , algo mayor que en el caso del exTTF como unidad dadora. Esto es consecuencia, más que de los diferentes potenciales redox de exTTF y ZnP, de la pérdida de conjugación  $\pi$  efectiva entre la unidad electrodadora y el cable de OPV.


 Figura 9. Triadas electroactivas con OPV como cable molecular unido covalentemente a una unidad electrodadora de tetrafenilporfirina de zinc (ZnP) y otra electroaceptora de  $C_{60}$ .

El comportamiento como cable molecular ha sido estudiado igualmente en una amplia variedad de moléculas con oligofenilnetinilenos (OPEs) como puente en sistemas D-B-A. Albinsson y col.<sup>22</sup> han estudiado sistemas en los que OPEs de diferente longitud se encuentran conectando una porfirina de (ZnP) y la correspondiente porfirina de oro (A). La variación de la velocidad de transferencia electrónica en estos compuestos mostró una dependencia exponencial de la distancia, obteniéndose un valor de  $\beta$  de  $0.29 \pm 0.04 \text{ \AA}^{-1}$ . Ligeras modificaciones estructurales en el OPE central, permitieron también estudiar la influencia de la variación del *gap* energético entre el dador y el puente ( $\Delta E_{DB}$ ) sobre el proceso de transferencia electrónica. Efectivamente, la velocidad de transferencia de carga depende sustancialmente de  $\Delta E_{DB}$ , especialmente cuando  $\Delta E_{DB}$  es pequeño o experimenta grandes variaciones con la longitud de la cadena.


 Figura 10. Estructura de las triadas ZnP-OPE-AuP<sup>+</sup>.

Los OPEs se han empleado también como cables en sistemas basados en exTTF y  $C_{60}$  como unidades dadora y aceptor, respectivamente (Figura 11).<sup>23</sup> Estudiando la dinámica de la separación y recombinación de cargas en función de la distancia entre el dador y el aceptor, se obtuvo un factor de atenuación  $\beta$  de  $0.2 \pm 0.05 \text{ \AA}^{-1}$ , más de un orden de magnitud mayor que el establecido anteriormente para los sistemas exTTF-OPV- $C_{60}$ . Esta observación puede justificarse atendiendo a los siguientes aspectos: (i) la geometría de los sistemas exTTF-OPE- $C_{60}$  exhibe una significativa desviación de la planaridad, disminuyendo por tanto el acoplamiento electrónico entre las unidades D y A; (ii) la investigación de la estructura electrónica puso de manifiesto importantes diferencias entre OPV y OPE, ya que el HOMO en los sistemas exTTF-OPV- $C_{60}$  alcanza el puente de OPV, mientras que para las triadas exTTF-OPE- $C_{60}$ , el HOMO está completamente localizado en el exTTF; (iii) los mapas de afinidad electrónica muestran también estas diferencias (Figura 11), ya que para el OPV se observa que la afinidad electrónica está homogéneamente distribuida a través de todo el puente, mien-

tras que en los sistemas basados en OPE se encuentran máximos locales en los anillos de fenilo y mínimos en los triples enlaces. Estos factores afectan notablemente el proceso de separación de carga y explica las diferentes propiedades de transferencia electrónica encontradas para los sistemas exTTF-OPE-C<sub>60</sub> y exTTF-OPV-C<sub>60</sub>.

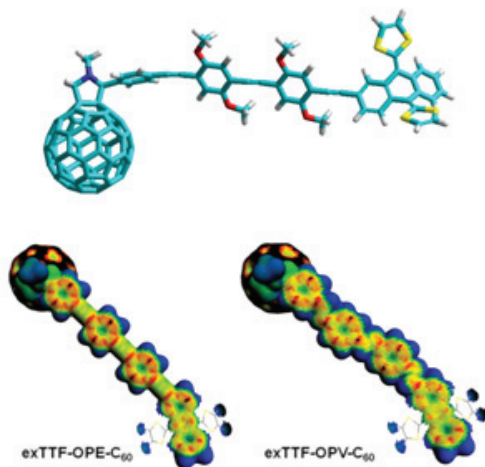


Figura 11. Estructura de las triadas exTTF-OPE-C<sub>60</sub> y mapas de afinidad electrónica calculados para exTTF-OPE-C<sub>60</sub> y exTTF-OPV-C<sub>60</sub>.

Otros sistemas  $\pi$ -conjugados estudiados como cables moleculares en procesos de transferencia electrónica fotoinducida, son aquellos basados en fluoreno. Wasielewski y col.<sup>24</sup> han estudiado el comportamiento de cable molecular en una serie de triadas electroactivas basadas en fragmentos electrodonadores de fenotiazina (PTZ) y fragmentos electroaceptores de perilen-3,4:9,10-bisdicarboxiimida (PDI), unidos covalentemente a través de cables moleculares de tipo 2,7-oligofluoreno (Fl<sub>n</sub>) (Figura 12).

Para estos sistemas se han estudiado las contribuciones de los mecanismos secuencial y de superintercambio en los procesos de separación y recombinación de carga, extrayéndose importantes conclusiones. En la mayoría de los casos descritos en la bibliografía, la energía de los estados electrónicos del cable molecular involucrados en la transferencia electrónica cambia dramáticamente al variar la longitud del cable. En contraste, cuando varía la longitud del cable de oligofluoreno (Figura 12), la energía de los estados relevantes del puente oligomérico no varía significativamente. El estudio de los orbitales moleculares frontera muestra que el HOMO se localiza fundamentalmente en los extremos del oligómero, lo que permite un excelente acoplamiento electrónico de las unidades D y A con el cable (Figura 13). De esta forma, la estructura electrónica de los oligómeros Fl<sub>n</sub> permite acceder a un régimen de transporte de carga secuencial (*hopping*) a largas distancias, siendo la energía del cable molecular prácticamente constante.

Los oligofluorenos han sido también estudiados como cables moleculares en nuestro grupo de investigación, uniendo

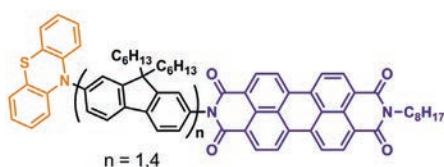


Figura 12. Estructura de las triadas PTZ-Fl<sub>n</sub>-PDI.

los fragmentos de exTTF y C<sub>60</sub> como unidades dadora y aceptora de electrones, respectivamente (Figura 14).<sup>25</sup> El estudio fotofísico en sistemas con oligómeros de diferente longitud reveló un valor del factor de atenuación  $\beta \sim 0.09 \text{ \AA}^{-1}$ , muy parecido al determinado por Wasielewski, y que confirma el carácter de cable molecular de estos sistemas oligoméricos.<sup>[24]</sup>

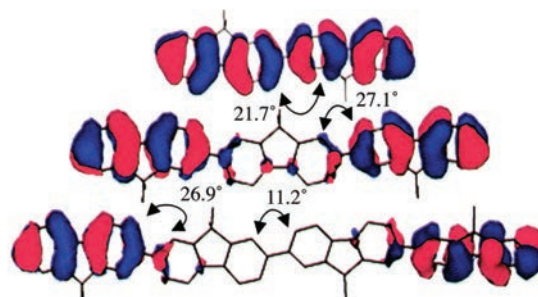


Figura 13. Orbitales HOMO del Fl<sub>n</sub><sup>+</sup>, para n = 2- 4.

El mapa de afinidad electrónica calculado para exTTF-Fl<sub>2</sub>-C<sub>60</sub> (Figura 14) muestra una distribución homogénea de la densidad electrónica en toda la molécula, junto con un canal de alta afinidad electrónica a lo largo del puente de bifluoreno con un máximo en el C<sub>60</sub>. Esto pone de manifiesto las propiedades de transferencia de carga de estas moléculas.

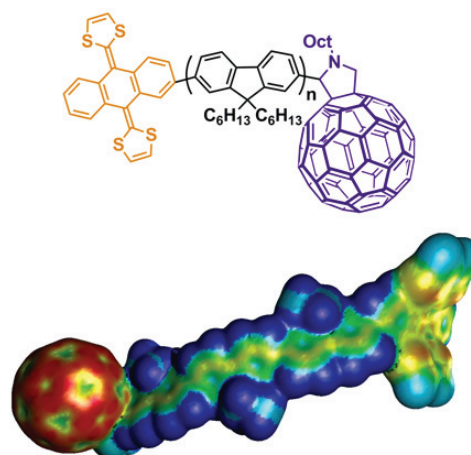


Figura 14. Estructura de exTTF-Fl<sub>n</sub>-C<sub>60</sub> (n = 1, 2) y mapa de afinidad electrónica calculado para exTTF-Fl<sub>2</sub>-C<sub>60</sub> (de azul a rojo: menor a mayor).

## Conclusiones

La electrónica molecular es actualmente un área de investigación de creciente interés, especialmente considerando que la industria microelectrónica inorgánica convencional está alcanzando el límite para la miniaturización de los componentes sólidos semiconductores. Una interesante perspectiva consiste en preparar dispositivos moleculares capaces de imitar las funciones electrónicas existentes e investigar el potencial de las moléculas para enriquecer y complementar las estrategias electrónicas empleadas. Las moléculas tienen la ventaja de ser  $\sim 10^6$  veces más pequeñas que los dispositivos modernos de silicio, ofreciendo por tanto enormes posibilidades como componentes fundamentales de dispositivos computacionales en el futuro.

Dentro de la electrónica molecular, las moléculas capaces de presentar un comportamiento de cable molecular están recibiendo gran atención. El término "cable molecular" describe un sistema orgánico u organometálico que facilita el transporte de carga intramolecular de un sitio a otro, normalmente bajo el

control de un estímulo externo, eléctrico, electroquímico o fotónico. Para introducir estos cables moleculares en dispositivos electrónicos es crucial el desarrollo de nuevos métodos de fabricación y técnicas que permitan conectar las moléculas de forma controlada en dispositivos híbridos orgánico/semiconductor. De hecho, uno de los debates que se están produciendo actualmente se centra sobre la extensión y la forma en que se produce la unión de los extremos del cable con la superficie de los contactos metálicos.

En este contexto, los sistemas moleculares de tipo D-B-A constituyen excelentes modelos para estudiar la correlación entre la estructura y las propiedades de transporte de carga de distintos sistemas empleados como cables moleculares. En este trabajo hemos revisado algunos de los ejemplos más representativos en este campo, en los se produce un transporte de carga fotoinducido entre las dos unidades dadora y aceptora.

El diseño y desarrollo de dispositivos electrónicos basados en moléculas es un campo claramente interdisciplinar. Mientras que la habilidad de los químicos para sintetizar moléculas "a medida" es un requisito imprescindible, la interacción con otras disciplinas, como la física o la ingeniería, es fundamental para llegar a integrar los dispositivos moleculares en circuitos electrónicos. El potencial y las limitaciones de las moléculas para desarrollar funciones electrónicas está todavía siendo explorado.

## Bibliografía

- [1] D. K. James, J. M. Tour, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *257*, 33–62.
- [2] E. A. Weiss, M. R. Wasielewski, M. A. Ratner, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *257*, 1–32.
- [3] D. Gust, T. A. Moore, A. L. Moore, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 40–48.
- [4] K. A. Jolliffe, S. J. Langford, M. G. Ranasinghe, M. J. Shephard, M. N. Paddon-Row, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1238–1246.
- [5] R. A. Marcus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1111–1122.
- [6] a) N. S. Hush, *Trans. Faraday Soc.* **1961**, *57*, 557–580; b) R. A. Marcus, *J. Chem. Phys.* **1956**, *116*, 979–989; c) R. A. Marcus, *Discuss. Faraday Soc.* **1960**, *29*, 21–31.
- [7] Véase la ecuación de la teoría de Marcus-Hush.
- [8] G. J. Kavarnos, *Top. Curr. Chem.* **1991**, *156*, 21–58.
- [9] H. A. Kramer, *Physica*, **1934**, *1*, 182–192.
- [10] P. W. Anderson, *Phys. Rev.* **1959**, *115*, 2–13.
- [11] J. Jortner, *J. Phys. Chem.* **1976**, *64*, 4860–4867.
- [12] a) S. Speiser, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1953–1976; b) S. B. Sachs, S. P. Dudek, R. P. Hsung, L. R. Sita, J. F. Smalley, M. D. Newton, S. W. Feldberg, C. E. D. Chidsey, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 10563–10564; c) A. C. Benniston, V. Goulle, A. Harriman, J.-M. Lehn, B. Marczinke, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 7798–7804; d) A. Osuka, N. Tanabe, S. Kawabata, I. Yamazaki, N. Nishimura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7177–7185; e) V. Grosshenny, A. Harriman, R. Ziessel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1100–1102; f) V. Grosshenny, A. Harriman, R. Ziessel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2705–2708.
- [13] B. Schlicke, P. Belsler, L. De Cola, E. Sabbioni, V. Balzani, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4207–4214.
- [14] a) H. D. Sikes, J. F. Smalley, S. P. Dudek, A. R. Cook, M. D. Newton, C. E. D. Chidsey, S. W. Feldberg, *Science* **2001**, *291*, 1519–1523; b) A. Syamakumari, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3353–3361; c) T. Gu, P. Ceroni, G. Marconi, N. Armaroli, J.-F. Nierengarten, *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 6432–6439; d) S. P. Dudek, H. D. Sikes, C. E. D. Chidsey, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8033–8038.
- [15] a) R. G. Hicks, M. B. Nodwell, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6746–6753; b) J. Ikemoto, K. Takimiya, Y. Aso, T. Otsubo, M. Fujitsuka, O. Ito, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 309–311; c) T. Nakamura, M. Fujitsuka, Y. Araki, O. Ito, J. Ikemoto, K. Takimiya, Y. Aso, T. Otsubo, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 10700–10710.
- [16] a) I. Jestin, P. Frère, P. Blanchard, J. Roncali, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 942–945; b) F. Oswald, D.-M. S. Islam, Y. Araki, V. Troiani, R. Caballero, P. de la Cruz, O. Ito, F. Langa, *Chem. Commun.* **2007**, 4498–4500; c) F. Oswald, D.-M. S. Islam, Y. Araki, V. Troiani, P. de la Cruz, A. Moreno, O. Ito, F. Langa, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 3924–3933.
- [17] a) L. Jones, J. S. Schumm, J. M. Tour, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1388–1410; b) T. Gu, J.-F. Nierengarten, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3175–3178; c) J. Chen, M. A. Reed, A. M. Rawlett, J. M. Tour, *Science* **1999**, *286*, 1550–1552; d) Z. J. Donhauser, B. A. Mantooth, K. F. Kelly, L. A. Bumm, J. D. Monnell, J. J. Stapleton, D. W. Price, a. m. Rawlett, D. W. Allara, J. M. Tour, P. S. Weiss, *Science* **2001**, *292*, 2303–2307; e) C. Atienza, B. Insuasty, C. Seoane, N. Martín, J. Ramey, G. M. A. Rahman, D. M. Guldi, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 124–132.
- [18] a) A. C. Grimsdale, K. Müllen, *The Chemical Record* **2001**, *1*, 243–257; b) C. Van der Pol, M. R. Bryce, M. Wielopolski, C. Atienza-Castellanos, D. M. Guldi, S. Filippone, N. Martín, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6662–6671.
- [19] W. B. Davis, M. A. Ratner, M. R. Wasielewski, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7877–7886.
- [20] a) F. Giacalone, J. L. Segura, N. Martín, D. M. Guldi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5340–5341; b) F. Giacalone, J. L. Segura, N. Martín, J. Ramey, D. M. Guldi, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 4819–4834.
- [21] G. de la Torre, F. Giacalone, J. L. Segura, N. Martín, D. M. Guldi, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1267–1280.
- [22] K. Petterson, A. Kyrychenko, E. Rönnow, T. Ljungdahl, J. Martensson, B. Albinsson, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 310–318.
- [23] a) C. Atienza, N. Martín, M. Wielopolski, N. Haworth, T. Clark, D. M. Guldi, *Chem. Commun.* **2006**, 3202–3204; b) M. Wielopolski, C. Atienza, T. Clark, D. M. Guldi, N. Martín, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6379–6390.
- [24] R. H. Goldsmith, L. E. Sinks, R. F. Kelley, L. J. Betzen, W. Liu, E. A. Weiss, M. A. Ratner, M. R. Wasielewski, *PNAS* **2005**, *102*, 3540–3545.
- [25] C. Atienza-Castellanos, M. Wielopolski, D. M. Guldi, C. van der Pol, M. R. Bryce, S. Filippone, N. Martín, *Chem. Commun.* **2007**, 5164–5166.



## Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Y. Tsien, premios Nobel de Química 2008: "por el descubrimiento y desarrollo de la proteína verde fluorescente, GFP"

Juan C. Ferrer

**Resumen:** El premio Nobel de Química de 2008 ha sido concedido a Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Y. Tsien, por sus respectivas contribuciones científicas, que han convertido una curiosidad de la naturaleza, como es la capacidad de emitir luz verde de una medusa, en una poderosísima herramienta hoy en día ampliamente utilizada en investigación biomédica y biotecnológica.

**Palabras clave:** Premio Nobel, Proteína Verde Fluorescente (GFP), localización y tráfico intracelular de proteínas, interacciones proteína-proteína, investigación biomédica.

**Abstract:** The Nobel Prize in Chemistry 2008 has been awarded to Osamu Shimomura, Martin Chalfie and Roger Y. Tsien, by their respective scientific contributions, which have transformed a curiosity of Nature, such as the ability of a jelly fish to emit green light, into a powerful tool nowadays vastly used in biomedical and biotechnological research.

**Keywords:** Nobel Prize, Green Fluorescent Protein (GFP), intracellular protein localization and trafficking, protein-protein interactions, biomedical research.

### Introducción

La proteína verde fluorescente (*Green Fluorescent Protein*, GFP), cuyo descubrimiento y desarrollo ha merecido, según la Real Academia de Ciencias de Suecia, la distinción con el Premio Nobel de Química de Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Y. Tsien por sus trabajos en este campo, es un ejemplo típico, uno más, de cómo la denominada investigación básica acaba convirtiéndose en el punto de partida de una verdadera revolución científica y tecnológica, con innumerables aplicaciones prácticas en áreas diversas, que van desde la biomedicina hasta el desarrollo de exóticos animales de compañía.



Figura 1. Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Tsien.

### Descubrimiento y desarrollo de la GFP

La historia comienza en el año 1960, cuando Osamu Shimomura se incorpora al laboratorio de Frank Johnson, en la Universidad de Princeton, con la intención de elucidar el mecanismo molecular responsable de la capacidad de emitir

luz verde de *Aequorea victoria*, una medusa que habita las aguas del noroeste del Pacífico. En 1962, después de recolectar más de 10.000 ejemplares de la medusa y de obtener homogenados de sus fotoórganos, Shimomura y Johnson consiguieron aislar unos miligramos de una proteína que en presencia de  $\text{Ca}^{2+}$  emitía luz azul y que denominaron aequorina.<sup>[1]</sup> Este resultado inesperado, ya que la bioluminiscencia de *Aequorea victoria* es claramente verde (Figura 2), les llevó a identificar una segunda proteína, que más tarde fue denominada proteína verde fluorescente (GFP, en sus siglas inglesas) y que en palabras del propio Shimomura, "daba disoluciones verdosas a la luz solar, amarillentas bajo luz incandescente y que emitían una intensa fluorescencia verde al ser iluminadas con luz ultravioleta".<sup>[1]</sup>

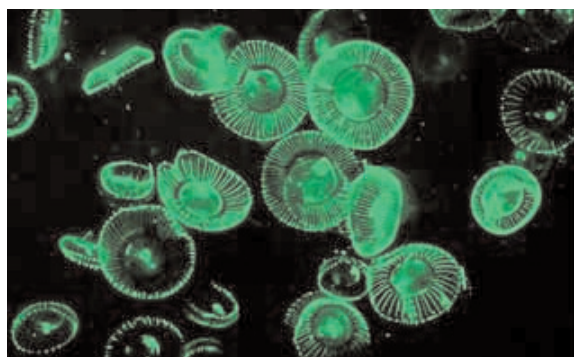


Figura 2. Bioluminiscencia de la medusa *Aequorea victoria*.

La aequorina, una proteína quimioluminiscente, es capaz de transformar energía química en lumínica, mientras que la GFP es una proteína fluorescente que absorbe luz azul o ultravioleta y libera la energía absorbida emitiendo fotones de longitud de onda mayor, correspondiente al color verde. Shimomura y colaboradores demostraron que la luz emitida por la aequorina ( $\lambda_{\text{max}} = 470 \text{ nm}$ )<sup>[2]</sup> solapaba con el ancho pico de absorción de la GFP ( $\lambda_{\text{max}} = 460 \text{ nm}$ ). La bioluminiscencia verde característica de *Aequorea victoria* era el resultado de un proceso, hoy en día conocido como FRET (*Fluorescence Resonance Energy Transfer*), en el que la energía del dipolo electrónico excitado químicamente de la aequorina (dador) se transfiere directamente y de forma no radiativa al cromóforo de la GFP (aceptor), el cual finalmente



J. C. Ferrer

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular  
Universidad de Barcelona, Avda. Diagonal, 645,  
Edificio Nuevo, planta -1  
08028, Barcelona  
C-e: [jcferrer@ub.edu](mailto:jcferrer@ub.edu)

Recibido: 11/11/2008. Aceptado: 25/11/2008.

retorna a su estado fundamental emitiendo luz verde.<sup>[3]</sup> Shimomura también determinó la estructura química del fluoróforo de la GFP.<sup>[4]</sup> Tras digerir la proteína con papaína, proceso durante el cual ésta perdía sus propiedades fluorescentes, identificó un péptido con un espectro de absorción similar al de la GFP intacta, cuyo análisis y comparación con compuestos modelo le permitió proponer la estructura de *p*-hidroxibencilidenimidazolinona (1) (Figura 3), que posteriormente ha sido confirmada.<sup>[5]</sup>

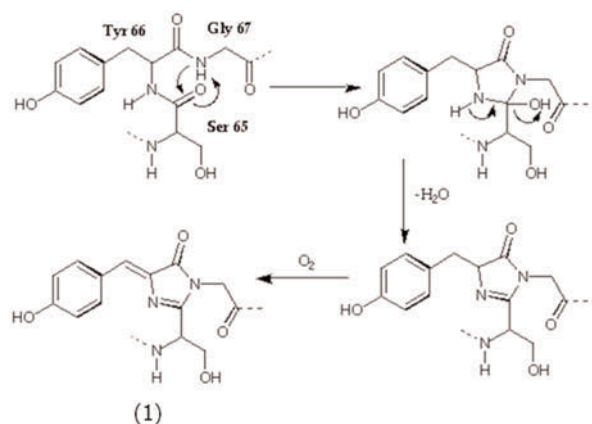


Figura 3. Estructura química y mecanismo autocatalítico de formación del cromóforo (1) de la GFP.

Martin Chalfie, el segundo de los laureados, oyó por primera vez hablar sobre la GFP el año 1988, en un seminario sobre organismos bioluminiscentes en la Universidad de Columbia. El hecho de que fuera una proteína intrínsecamente fluorescente captó de inmediato su atención. Chalfie pretendía utilizar la GFP como marcador luminoso en su investigación con el gusano *Caenorhabditis elegans*, un organismo modelo muy empleado en estudios de desarrollo, ya que consta de exactamente 959 células, que incluyen un rudimentario cerebro y un sistema nervioso, es transparente, y por lo tanto se puede estudiar en un microscopio ordinario, y aproximadamente un tercio de sus genes están relacionados con los genes humanos. Sin embargo, Chalfie necesitaba disponer del gen de la GFP para poder llevar a la práctica sus ideas. Fue Douglas Prasher, trabajando en el laboratorio de Milton Cormier, quien unos años más tarde identificó y aisló dicho gen a partir del genoma completo de *Aequorea victoria*. Prasher también mostró que el gen de la GFP codifica para una proteína de 238 aminoácidos y que el precursor del fluoróforo es el tripéptido compuesto por los residuos Ser65-Tyr66-Gly67.<sup>[5,6]</sup> A principios de los 90 se creía que, como ocurre con muchos otros pigmentos naturales, la generación de un fluoróforo funcional en la GFP requería la participación de un complejo enzimático, probablemente característico de la medusa, que catalizara la transformación química del tripéptido precursor (Figura 3).

En 1992 Chalfie y colaboradores, tras obtener el gen de la GFP clonado por Prasher, consiguieron expresarlo en la bacteria intestinal *Escherichia coli* y en determinadas células del sistema nervioso de *C. elegans* y, en ambos casos, las células que lo expresaban mostraron una intensa fluorescencia verde.<sup>[7]</sup> Por un lado, estos resultados arrojaban dudas sobre

la necesidad de catálisis enzimática externa para la maduración del fluoróforo de la GFP, ya que en ese caso el mismo sistema enzimático debía encontrarse también presente en la bacteria y en el gusano, además de en la medusa. Sin embargo, la importancia de estos experimentos radica en que mostraron fehacientemente la posibilidad de expresión heteróloga del gen de la GFP, es decir, en organismos distintos del que la produce normalmente, y abrieron la puerta para su utilización como marcador genético universal en el estudio de procesos dinámicos en células vivas.

Posteriormente, otros investigadores expresaron también una GFP funcional en la levadura *Saccharomyces cerevisiae* y en células de mamífero. Especial mención merecen los primeros experimentos realizados con *Drosophila melanogaster*, otro organismo modelo en Biología. En dichos experimentos el gen de la GFP se unió al gen de una proteína propia de la mosca del vinagre, de tal forma que las células que incorporaban esa construcción expresaban una proteína en la que se había añadido la GFP a su secuencia original. Esta proteína quimérica de fusión mantenía la actividad y la localización espacio-temporal en el interior celular de la proteína endógena nativa, al mismo tiempo que presentaba las propiedades fluorescentes de la GFP.<sup>[8]</sup>

El tercero de los galardonados con el Nobel, Roger Y. Tsien, que había trabajado hasta la fecha en el desarrollo y utilización de marcadores fluorescentes para la medida de diversos parámetros intracelulares como pH, concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  o de metabolitos, hace su aparición en escena en 1994. Ese año publicó un artículo<sup>[9]</sup> en el que mostraba que la maduración postraduccional del fluoróforo de la GFP era autocatalítica, sin la intervención de enzimas o cofactores adicionales, y tan sólo requería la presencia de oxígeno molecular para que tuviera lugar el último paso del proceso que consiste en una oxidación (Figura 3). Este resultado explicaba porque previamente se había conseguido la expresión de GFP fluorescente en los organismos en los que se había ensayado, dada la ubiquidad del oxígeno molecular en las células de organismos aerobios. En el mismo trabajo, los autores introdujeron diversas mutaciones puntuales en la secuencia de la GFP que se traducían en profundos cambios de sus propiedades espectrales. Así por ejemplo la substitución del residuo Tyr66, que forma parte del fluoróforo, por un residuo de histidina produce una proteína fluorescente en la que el pico de emisión aparece en la región del espectro correspondiente al color azul. En años posteriores, Tsien profundizó en el conocimiento de las propiedades fluorescentes de la GFP y desarrolló numerosas variantes de la proteína con características espectrales alteradas,<sup>[9,10]</sup> con una fluorescencia más intensa<sup>[11]</sup> o con una cinética de plegamiento mejorada.<sup>[10]</sup> También contribuyó a la determinación de la estructura tridimensional de la GFP,<sup>[12]</sup> que fue simultáneamente y de forma independiente caracterizada por Yang y colaboradores,<sup>[13]</sup> en lo que ha representado un importante avance para el diseño racional de variantes de esta proteína.

La GFP tiene una peculiar forma cilíndrica de aproximadamente 45 Å de longitud por 30 Å de diámetro (Figura 4). La parte exterior consiste en un barril  $\beta$  formado por once seg-

mentos que envuelven una hélice  $\alpha$ , la cual transcurre a lo largo del eje del cilindro y contiene los aminoácidos que dan lugar al cromóforo. La estructura de la proteína es tal que en su estado nativo las moléculas de agua que la rodean no pueden acceder al interior y, por lo tanto, entrar en contacto con el cromóforo. Si esto sucede, el cromóforo aún retiene la capacidad de absorber luz, pero la energía absorbida se disipa mediante procesos no radiativos y la proteína pierde la capacidad de fluorescer. La eliminación de 3 residuos en su extremo N-terminal o de 7 residuos en el C-terminal hacen que la GFP deje de ser fluorescente. A pesar de ello, la GFP es una proteína muy resistente a la desnaturalización y su estructura tridimensional y consecuentemente la fluorescencia se mantienen en un amplio intervalo de pH, temperatura y concentración salina.

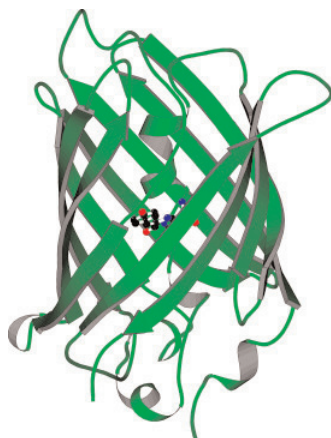


Figura 4. Estructura cristalográfica de la GFP

De las muchas variantes de la GFP que se han generado ninguna, hasta fechas muy recientes,<sup>[14]</sup> poseía la capacidad de emitir luz roja. Esta luz penetra los tejidos biológicos con mayor facilidad y es por lo tanto especialmente útil para los investigadores que estudian células y tejidos en el interior de organismos enteros. Ante esta carencia, Sergei Lukanov decidió estudiar otros organismos marinos con la finalidad de aislar una proteína fluorescente roja. A partir de la especie de coral rojo *Discosoma striata* obtuvo una proteína, la DsRed, con las propiedades espectrales deseadas,<sup>[15]</sup> pero que no era útil para el marcaje genético, dado su carácter obligatoriamente tetramérico. Tsien contribuyó también de forma muy notable al estudio de la DsRed, caracterizando la estructura de su fluoróforo y de las reacciones químicas que conducen a su formación,<sup>[16]</sup> así como en la generación de variantes, que incluyen una forma monomérica de la proteína,<sup>[17]</sup> adecuada para su empleo como marcador, y otras con propiedades espectrales modificadas o con mayor fotoestabilidad.<sup>[18]</sup>

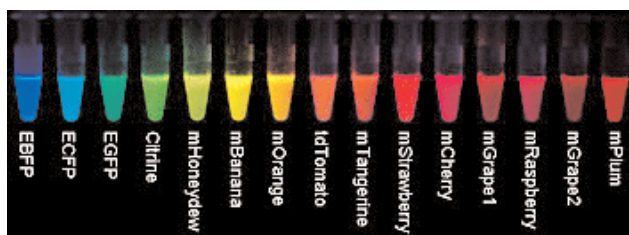


Figura 5. Paleta de colores de las proteínas fluorescentes.

Hoy en día, gracias al trabajo de Tsien y de otros investigadores, la comunidad científica dispone de una paleta de colores formada por gran número de proteínas fluorescentes que cubren prácticamente la totalidad del espectro visible (Figura 5).

### Impacto científico de la GFP

Una clara demostración del altísimo impacto que ha tenido el descubrimiento de la GFP y proteínas relacionadas en la investigación en ciencias de la vida es el número de publicaciones científicas, más de 20.000, que han aparecido desde su descubrimiento en 1962 hasta la fecha y que informan sobre estas proteínas fluorescentes o sus aplicaciones.

El uso más común de la GFP ha consistido en el marcaje genético para el estudio de la localización y tráfico intracelular de proteínas y hoy en día esta técnica es práctica habitual en muchos laboratorios bioquímicos. Como los trabajos iniciales de Wang y Hazelrigg<sup>[8]</sup> mostraron, mediante técnicas de ADN recombinante es posible fusionar el gen de la GFP al gen de la proteína que se desee y expresar esta construcción tipo celular elegido. En estas condiciones, el seguimiento en el interior celular de la proteína, ahora marcada con una etiqueta fluorescente, y la visualización de los procesos dinámicos en los que interviene, se pueden realizar mediante la simple iluminación con la luz adecuada y la observación en el microscopio. Así, empleando esta metodología se han estudiado entre otros muchos procesos biológicos la división celular, la expresión génica, la organización y replicación cromosómica, el transporte intracelular o la biogénesis y herencia de orgánulos.

Para entender el funcionamiento de la célula es imprescindible conocer, además de dónde y cuándo las proteínas realizan su función, en qué momento y bajo qué estímulos éstas interactúan entre sí. El marcaje con proteínas fluorescentes ha demostrado ser una herramienta muy valiosa en este sentido, ya que la observación directa en el microscopio óptico no puede proporcionar tal información. La resolución máxima que se puede alcanzar en un microscopio óptico es del orden de 200 nm. Ello no es debido a limitaciones técnicas, si no a la propia naturaleza de la radiación empleada, luz visible, para la observación. Esta distancia es excesivamente grande para poder afirmar que dos proteínas marcadas que aparecen como un único punto en el microscopio de fluorescencia están efectivamente en contacto íntimo una con la otra. Sin embargo, existen diversas técnicas indirectas basadas en la GFP que permiten estudiar las interacciones proteína-proteína in vivo. Una de ellas, denominada BiFC (*Bimolecular Fluorescence Complementation*), consiste en dividir la GFP en dos mitades y fusionar una mitad a una de las proteínas cuya interacción se quiere estudiar y el segundo fragmento a la otra proteína. Por separado, las dos mitades de la GFP no son fluorescentes, pero si las proteínas a las que se han fusionado interactúan se reconstruye una unidad funcional de GFP, que ahora si es capaz de emitir luz verde al ser iluminada. Otra técnica, FRET, que como ya se ha comentado anteriormente es la responsable de que en *Aequorea victoria* la



quimioluminiscencia azul de la aequorina se transforme a través de la excitación de la GFP en luz verde, se basa en el marcaje con proteínas fluorescentes de distintos colores. Para que pueda tener lugar transferencia de energía entre los dos fluoróforos se han de cumplir diversas condiciones. En primer lugar, el espectro de emisión del fluoróforo dador ha de solapar con el pico de absorción del fluoróforo aceptor. Dada la gran variedad de proteínas fluorescentes actualmente disponibles, es fácil escoger una pareja que cumpla esta condición. La transferencia de energía no radiativa entre fluoróforos es inversamente proporcional a la sexta potencia de la distancia que los separa y este proceso es significativo y medible tan solo para distancias inferiores a aproximadamente 100 Å. Así, la demostración de la existencia de FRET entre dos fluoróforos unidos respectivamente a dos proteínas distintas se considera prueba de la interacción directa entre ellas. Además de la inherente simplicidad de estas metodologías, lo que las convierte en realmente revolucionarias es que, a diferencia de otros métodos que necesariamente deben emplear células muertas, el marcaje con proteínas fluorescentes permite realizar este tipo de análisis a tiempo real y en células vivas.

La disponibilidad de proteínas fluorescentes con características espectrales diversas y la rápida evolución paralela de sofisticadas técnicas digitales de imagen han creado las sinergias necesarias para que métodos basados en fluorescencia conocidos previamente, como FRET, FCS (*Fluorescence Correlation Spectroscopy*), FRAP (*Fluorescence Recovery After Photobleaching*), hayan experimentado un gran auge y se hayan desarrollado otros nuevos, como FLIM (*Fluorescence Life-time Imaging*), PALM (*high-resolution Photo-Activation Localization Microscopy*) o GRAB (*GFP Recognition After Bleaching*), para el análisis de procesos dinámicos en el interior celular.

En un ámbito más aplicado, los usos que se han dado a la GFP son también innumerables. Por ejemplo, se han generado animales transgénicos que expresan proteínas fluorescentes y que tienen aplicaciones muy diversas en investigación biomédica o incluso como extravagantes animales de compañía (Figura 6).



Figura 6. Animales transgénicos fluorescentes: cerdo transgénico que expresa la proteína amarilla fluorescente en pezuñas y morro; Alba, el conejo transgénico que expresa la GFP en todas la células de su cuerpo; peces fluorescentes.

El marcaje con proteínas fluorescentes se ha utilizado para la visualización de forma no invasiva de la evolución de tumores en animales de experimentación, para la observación

del crecimiento de bacterias patógenas, del desarrollo de circuitos neuronales o de la enfermedad de Alzheimer, la detección de contaminación por metales pesados o para el desarrollo de nuevas estrategias en la lucha contra la malaria, entre otros muchos ejemplos.<sup>[19,20]</sup>

Según palabras publicadas por la propia Real Academia de Ciencia de Suecia, "ningún otro descubrimiento reciente ha tenido un impacto tan grande en la manera como se realizan e interpretan los experimentos en ciencias de la vida [...] Los métodos basados en la GFP han cambiado radicalmente el potencial experimental en prácticamente todas las ramas de las ciencias biológicas".

## Referencias

- [1] O. Shimomura, F. H. Johnson, Y. Saiga, *J. Cell. Comp. Physiol.* **1962**, *59*, 223–240.
- [2] O. Shimomura, F. H. Johnson, *Biochemistry* **1969**, *8*, 3991–3997.
- [3] H. Morise, O. Shimomura, F. H. Johnson, J. Winant, *Biochemistry* **1974**, *13*, 2656–2662.
- [4] O. Shimomura, *FEBS Letters* **1979**, *104*, 220–222.
- [5] C. W. Cody, D. C. Prasher, W. M. Westler, F. G. Prendergast, W. W. Ward, *Biochemistry* **1993**, *32*, 1212–1218.
- [6] D. C. Prasher, V. K. Eckenrode, W. W. Ward, F. G. Prendergast, M. J. Cormier, *Gene* **1992**, *111*, 229–233.
- [7] M. Chalfie, Y. Tu, G. Euskirchen, W. W. Ward, D. C. Prasher, *Science* **1994**, *263*, 802–805.
- [8] S. X. Wang, T. Hazelrigg, *Nature* **1994**, *369*, 400–403.
- [9] R. Heim, D. C. Prasher, R. Y. Tsien, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 12501–12504.
- [10] R. Heim, R. Y. Tsien, *Curr. Biol.* **1996**, *6*, 178–182
- [11] R. Heim, A. B. Cubitt, R. Y. Tsien, *Nature* **1995**, *373*, 663–664.
- [12] M. Ormö, A. B. Cubitt, K. Kallio, L. A. Gross, R. Y. Tsien, S. J. Remington, *Science* **1996**, *273*, 1392–1395
- [13] F. Yang, L. G. Moss, G. N. Phillips Jr., *Nat. Biotechnol.* **1996**, *14*, 1246–1251.
- [14] A. S. Mishin, F. V. Subach, I. V. Yampolsky, W. King, K. A. Lukyanov, V. V. Verkhusha, *Biochemistry* **2008**, *47*, 4666–4673.
- [15] M. V. Matz, A. F. Fradkov, Y. A. Labas, A. P. Savitsky, A. G. Zaraisky, M. L. Markelov, S. A. Lukyanov, *Nat. Biotechnol.* **1999**, *17*, 969–973.
- [16] L. A. Gross, G. S. Baird, R. C. Hoffman, K. K. Baldrige, R. Y. Tsien, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 11990–11995.
- [17] R. E. Campbell, O. Tour, A. E. Palmer, P. A. Steinbach, G. S. Baird, D. A. Zacharias, R. Y. Tsien, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 7877–7882.
- [18] N. C. Shaner, M. Z. Lin, M. R. McKeown, P. A. Steinbach, H. L. Hazelwood, M. W. Davidson, R. Y. Tsien, *Nat. Methods* **2008**, *5*, 545–551.
- [19] M. Zimmer, "Glowing Genes: A Revolution in Biotechnology", Prometheus Books, New York, **2005**.
- [20] <http://www.conncoll.edu/ccacad/zimmer/GFP-ww/cooluses0.html>. "Cool uses of the GFP"

## Interacciones no covalentes con el ADN

Antonio Lorente y María José Fernández

**Resumen:** La unión no covalente de moléculas pequeñas con el ADN puede producirse en los surcos, lo que puede suponer el reconocimiento de determinadas secuencias, por inserción entre los pares de bases (intercalación), o bien mediante la formación de hélices triples o cuádruples. La unión también se puede producir por interacciones electrostáticas con los grupos fosfato. La naturaleza de las especies químicas que interactúan con el ADN varía desde cationes metálicos sencillos hasta un grado elevado de complejidad como el de las entidades supramoleculares que resultan de un proceso de autoensamblaje entre ligandos orgánicos y cationes metálicos. Estas interacciones pueden alterar la estructura y funciones (replicación y/o transcripción) de los ácidos nucleicos lo que constituye la base para el uso de estos compuestos en biología molecular y como fármacos antitumorales.

**Palabras clave:** ADN, interacciones no covalentes, unión al surco, intercalación, interacciones electrostáticas.

**Abstract:** Non-covalent binding of small molecules to DNA can take place in the grooves, which can involve sequence-specific recognition, by insertion between the stacked base-pairs (intercalation) or through the formation of triplexes or quadruplexes structures. In addition, electrostatic interactions with phosphate groups can also occur. DNA binders range from simple metals to supramolecular entities resulting from a self-assembly process between organic ligands and metallic cations. Interactions between DNA and synthetic small molecules can alter the structure and functions (replication and/or transcription) of nucleic acids and constitute the basis for their use as tools in molecular biology and as antitumor drugs.

**Keywords:** DNA, non-covalent interactions, groove binding, intercalation, electrostatic interaction.

### Introducción

La información codificada en la secuencia de nucleótidos del ADN se expresa por la acción de proteínas que se unen al ADN de forma reversible y no covalente y el control de la expresión de un gen determinado es el resultado de un balance entre factores que activan o desactivan esa expresión. Se conocen algunas enfermedades como, por ejemplo, el cáncer que son el resultado de alteraciones en la expresión génica. La manipulación de la expresión de esos genes ofrece un potencial para controlar la enfermedad que en ocasiones puede ser mucho más eficaz que la actuación sobre las proteínas codificadas por esos genes determinados. Las moléculas de tamaño relativamente pequeño pueden interactuar con los ácidos nucleicos de diferentes maneras:<sup>[1]</sup> unión a los surcos (mayor y/o menor), intercalación entre los pares de bases, unión covalente y unión por fuerzas electrostáticas. Como resultado de estas interacciones se puede alterar tanto la estructura como la actividad de los ácidos nucleicos, y de hecho numerosos compuestos que se unen con el ADN han encontrado aplicación como fármacos antitumorales.<sup>[2]</sup>

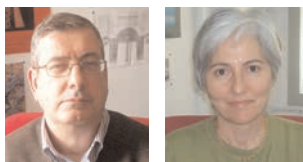
Además, los compuestos con afinidad hacia los ácidos nucleicos presentan múltiples aplicaciones como herramientas químicas en Biología Molecular para el reconocimiento, rotura, y marcaje de los mismos. La formación de estructuras triples del ADN puede inhibir la expresión de un gen lo que puede ser de utilidad para el tratamiento de diferentes enfermedades. Debido a que las estructuras tricatenarias son menos estables que las dicatenarias, resulta de gran importancia el

desarrollo de moléculas pequeñas que interactúen con el ADN triple y lo estabilicen. El ADN cuádruple es una estructura de orden superior de particular relevancia, ya que se presenta en regiones del genoma de especial significado como los telómeros y en los promotores de ciertos oncogenes. La telomerasa es una ribonucleoproteína que mantiene la longitud de los telómeros y su actividad es muy significativa en el 85–90% de las células cancerosas impidiendo que éstas alcancen la senescencia o experimenten apoptosis. Los compuestos que estabilizan las estructuras cuádruple-G inhiben la acción de la telomerasa y pueden detener la proliferación de las células tumorales. De lo anterior se deduce el potencial terapéutico de los compuestos que estabilizan la estructura del ADN cuádruple de modo selectivo, con relación al ADN dicatenario, para evitar la toxicidad de estos compuestos en células no cancerosas.

El desarrollo de compuestos que se unen al ADN de manera distinta a los modos clásicos de interacción es importante para evitar la resistencia adquirida a ciertos fármacos y para crear diferentes espectros de actividad. Con relación a este aspecto se han descrito recientemente compuestos que interactúan con estructuras de 3 ó 4 cadenas de ADN que confluyen en un punto (3- ó 4-*way junctions* o *holliday junctions*, en adelante 3WJ ó 4WJ).

### Interacción electrostática externa

La estabilidad de las conformaciones plegadas del ADN precisa de las interacciones con cationes metálicos como Na<sup>+</sup> y Mg<sup>2+</sup> y estas uniones poseen cinéticas de complejación rápidas ( $k_a = 10^8\text{--}10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ) pero son poco selectivas con relación a la secuencia. La interacción de moléculas orgánicas catiónicas con el ADN estabiliza el polímero al evitar las fuerzas repulsivas entre los fosfatos provocando además la liberación de contraiones lo que proporciona una contribución entrópica a la energía libre de enlace. El compuesto trinuclear de Pt(II) mostrado en la figura 1 no posee grupos reactivos Pt-Cl y puede unirse al ADN solamente a través de enlaces de hidrógeno con los oxígenos de los fosfatos y por fuerzas de tipo electrostático.



A. Lorente M. J. Fernández

Dpto. de Química Orgánica, Universidad de Alcalá  
Campus Universitario, 28871-Alcalá de Henares, Madrid.

C-e: [antonio.lorente@uah.es](mailto:antonio.lorente@uah.es)

Recibido: 19/05/2008. Aceptado: 21/10/2008.

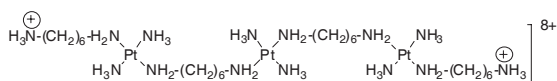


Figura 1. Estructura del complejo de Pt(II) que interactúa con el ADN por enlaces de hidrógeno y por fuerzas electrostáticas.

### Unión al surco

Los surcos mayor y menor difieren en potencial electrostático, en capacidad para establecer enlaces de hidrógeno, en efectos estéricos y en hidratación. Además, la estructura y la conformación del ADN depende de la secuencia. Las fuerzas que intervienen en la unión a los surcos son:

- efectos hidrófobos
- interacciones de van der Waals
- interacciones electrostáticas
- enlaces de hidrógeno

Las aminas policatiónicas se unen externamente al ADN, de hecho algunas, como la espermina, están presentes en las células eucarióticas y es probable que jueguen un papel análogo a las histonas neutralizando las cargas negativas del esqueleto del ADN y facilitando su empaquetamiento.

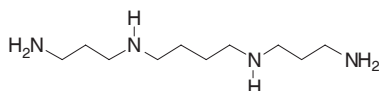


Figura 2. Estructura de la tetraamina espermina.

Hay diferentes estudios que muestran una interacción preferente de la espermina en el surco mayor. Marquet y Houssier<sup>[3]</sup> estudiaron por espectroscopia UV y por dicroísmo eléctrico la interacción de la espermina con poli(dG-dC) y poli(dA-dT) encontrando que con el primero predomina la unión de la espermina con el N7 y el O6 de la guanina, mientras que con poli(dA-dT) es más importante la interacción electrostática con los fosfatos. Estudios de difracción de Rayos-X han mostrado que la espermina se une al ADN-B d(CGCGAATTCGCG)<sub>2</sub> en el surco mayor interaccionando con los fosfatos de hebras opuestas y con una guanina dentro del surco.<sup>[4]</sup> Por otra parte, Feuerstein y col. estudiaron por métodos de mecánica<sup>[5]</sup> y dinámica<sup>[6]</sup> molecular la interacción de la espermina con oligonucleótidos-B de secuencias alternantes (purina-pirimidina)<sub>n</sub> encontrando que es en el surco mayor donde se produce la unión más estable.

Por otra parte, la unión de las proteínas se produce preferentemente en el surco mayor, que es donde hay más posibilidades de establecer enlaces de hidrógeno con grupos como el imidazol de la histidina, el amino de la lisina, el hidroxilo de la serina, el carboxamido de asparragina y glutamina y el carboxilato del glutamato sin que se produzcan interacciones específicas. Las proteínas pueden establecer también interacciones eficientes a través de los residuos catiónicos (de la arginina, por ejemplo) que pueden formar enlaces de hidrógeno con los oxígenos de los fosfatos o enlaces de hidrógeno bifurcados con la guanina, por ejemplo. Se puede conseguir cierto grado de especificidad modificando los residuos de una proteína determinada o sintetizando péptidos que combinan diferentes unidades cuya especificidad es conocida.

Muchas moléculas pequeñas como, por ejemplo, sistemas aromáticos unidos por enlaces sencillos, interaccionan prefe-

rentemente en el surco menor debido a la libertad torsional que permite al ligando adaptar su conformación a la curvatura y al tamaño del surco.

Los enlaces de hidrógeno con el C(2)=O de la timina y el N-3 de la adenina (Figura 3) son determinantes en las interacciones en el surco menor. En los pares G-C, el grupo amino de la guanina dificulta estas interacciones lo que inhibe la penetración de moléculas pequeñas en el surco menor.

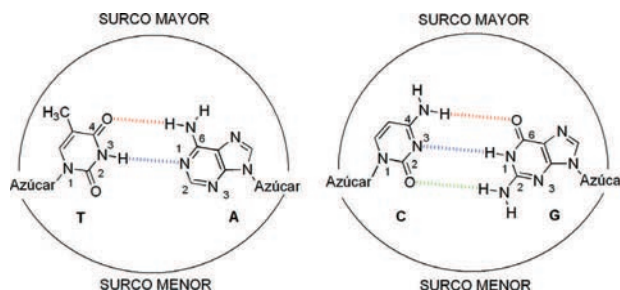


Figura 3. Representación de los pares de bases A-T y G-C y su orientación en los surcos.

Las moléculas que se unen al surco pueden abarcar muchos pares de bases y por lo tanto pueden presentar una alta selectividad de reconocimiento con relación a la secuencia, a diferencia de la mayoría de los intercalantes.<sup>[7,8]</sup>

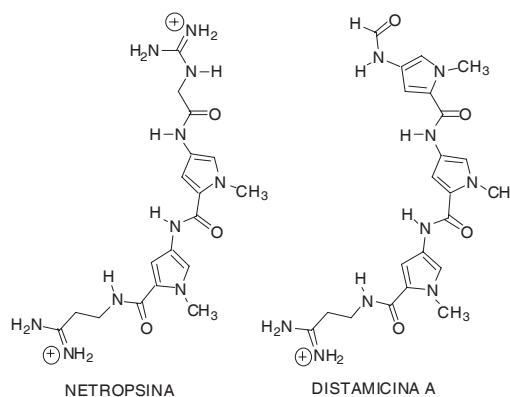


Figura 4. Estructuras de la netropsina y de la distamicina, ligandos específicos del surco menor.

La netropsina y la distamicina A (Figura 4) son ejemplos de lexitropsinas, ligandos específicos del surco menor constituidos por unidades aromáticas unidas por enlaces peptídicos, y se sitúan en el surco menor abarcando 4 y 6 pares de bases A-T contiguas. Además de las fuerzas hidrófobas y los enlaces de hidrógeno, en la netropsina y la distamicina A se producen interacciones entre las cargas positivas terminales y el N-3 de la adenina.

En las lexitropsinas se puede reemplazar uno o más de los anillos pirrólicos por anillos de imidazol que puede actuar como aceptor de enlaces de hidrógeno y así establecer una interacción con el grupo amino de la guanina, (Figura 5) lo que facilita la interacción de la lexitropsina con los pares de bases G-C.

En la década de los noventa, el grupo de Peter Dervan describió la síntesis de una poliamida con un anillo de imidazol seguido de dos unidades de pirrol (ImPiPi) y encontró que esta poliamida se une como dímero antiparalelo, a una secuencia de cinco pares de bases del tipo 5'-XGXCX donde X puede ser A o T. Ya que los anillos empleados no discrimi-



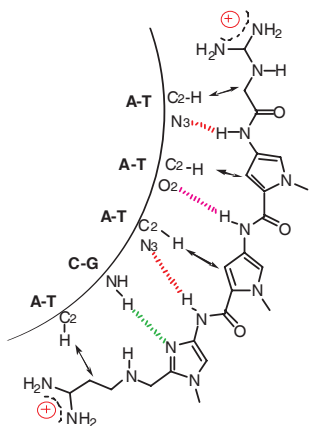


Figura 5. Interacciones de la lexitropsina ImPiPi en el surco menor. La doble flecha representa interacciones de van der Waals.

nan entre los pares de bases A-T y T-A se introdujo un tercer heterociclo, el N-metil-3-hidroxipirrol (Hp) en el que el grupo hidroxilo establece un enlace de hidrógeno selectivo con el carbonilo de la timina. Así pues, tenemos pares de heterociclos que muestran selectividad hacia determinados pares de bases, lo que permite una interacción específica en el surco:

Imidazol / Pirrol	reconoce	G-C
Pirrol / Imidazol	reconoce	C-G
Hidroxipirrol / Pirrol	reconoce	T-A
Pirrol / Hidroxipirrol	reconoce	A-T

Siguiendo estas reglas se pueden diseñar ligandos capaces de reconocer una determinada secuencia de ADN.

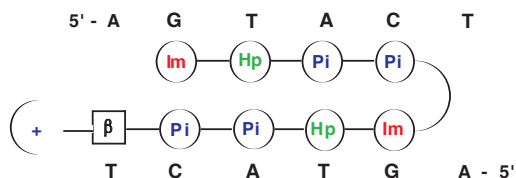


Figura 6. Representación de la interacción de una poliamida en forma de horquilla con una secuencia de ADN 5'-AGTACT.

Los ligandos de poliamida en forma de horquilla (*hairpin polyamide ligands*) presentan una alta afinidad por el ADN, con una elevada especificidad que permite el control de la función génica, y son por ello agentes potenciales para el tratamiento del cáncer.<sup>[9]</sup>

Con relación a la competencia intercalación *versus* unión al surco, es interesante considerar aquellos compuestos que se pueden unir tanto al surco como comportarse como intercalantes. Por ejemplo, el 4',6-diamidino-2-fenilindol (DAPI) se une al surco menor del ADN en lugares ricos en secuencias A-T y se une por intercalación en lugares con abundancia de secuencias G-C.<sup>[10]</sup>

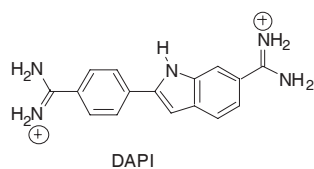


Figura 7. Estructura del DAPI que puede interaccionar con el ADN en el surco menor o por intercalación.

También ocurre en algunos casos que a bajas concentraciones un compuesto se une al ADN por un proceso de intercalación y que a concentraciones más elevadas la interacción se produce en el surco.

### Intercalación

Un intercalante es un compuesto aromático con una superficie óptima aproximada de 39 Å<sup>2</sup> que se puede insertar entre los pares de bases de un ácido nucleico. La superficie mínima corresponde a la del naftaleno y se puede aumentar la interacción si existen anillos bencénicos en las posiciones β del naftaleno que permiten la conjugación con el sistema condensado, ya que en dichas posiciones están ausentes las interacciones de tipo peri. Una característica estructural común de todos los intercalantes es un sistema aromático π-deficiente de dos o más anillos de seis eslabones que corresponde, aproximadamente, a un par de bases nucleicas. La intercalación se puede producir en ambos surcos y las fuerzas que operan son:

- apilamiento (*stacking*)
- interacciones de transferencia de carga
- enlaces de hidrógeno e interacciones electrostáticas

Muchos intercalantes son catiónicos a pH 7 y la existencia de cargas positivas en el sistema cíclico o en cadenas unidas a él favorece el proceso de intercalación.

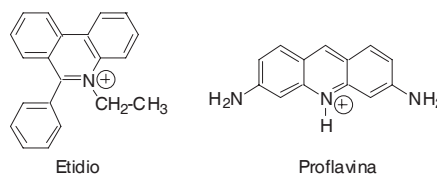


Figura 8. Ejemplos de intercalantes catiónicos.

Estos intercalantes catiónicos interaccionan con el ADN en un proceso en dos etapas: primeramente hay una interacción electrostática con los centros de carga negativa y luego el intercalante se desliza a lo largo de la hélice hasta que encuentra un lugar abierto, provocado por el movimiento térmico de los pares de bases, para que se produzca la intercalación. Las constantes de velocidad para la intercalación son menores que las correspondientes a la unión al surco, y las constantes de velocidad para la disociación son del mismo orden que la de los compuestos que interaccionan en el surco.

Una manera de introducir una carga positiva en un intercalante es incorporar un metal de transición, dando lugar a un metal-intercalante, que se puede emplear para producir la rotura del ADN.

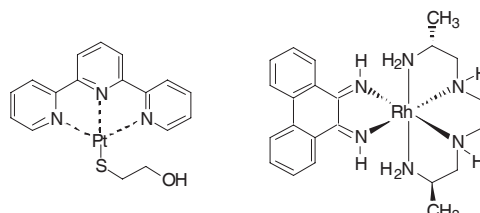


Figura 9. Ejemplos de metal-intercalantes.

Mientras que las unidades plano-aromáticas se insertan en el ADN, el metal y los restantes ligandos permanecen en uno de los surcos, y en algunos casos se establecen enlaces de

hidrógeno entre grupos funcionales del ligando y el carbonilo o el N-3 de la guanina.

Muchos intercalantes poseen sustituyentes, como por ejemplo, carbohidratos (Figura 10) o grupos peptídicos, que juegan un papel importante en a) la especificidad con relación a la secuencia, b) la estabilidad termodinámica y c) la orientación del ligando unido. Esto es debido a la formación de enlaces de hidrógeno y otras interacciones no covalentes en los surcos.

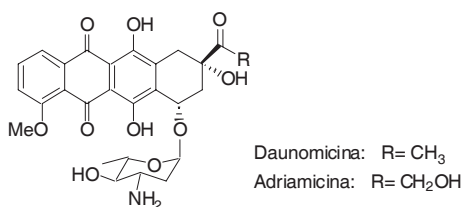


Figura 10. Ejemplos de intercalantes con aminoazúcares como sustituyentes.

Cuando un ligando se intercala en el ADN, las bases deben separar 3.4 Å, para acomodar al ligando, lo que se corresponde con el espesor de van der Waals de un anillo aromático. Esta separación se produce solamente si hay una rotación en torno al esqueleto fosfodiéster, lo que produce un desenrollamiento alrededor del eje de la hélice. Esta modificación estructural interfiere con la acción de las topoisomerasas (alterando el grado de superenrollamiento) y de las polimerasas (inhibiendo la replicación del ADN e impidiendo la corrección de errores).

La intercalación en múltiples lugares de la hélice produce un alargamiento de la misma que origina, a su vez, variaciones en la viscosidad y en el coeficiente de sedimentación del ADN. El incremento de viscosidad asociado con un proceso de intercalación constituye la base de las medidas viscosimétricas como método experimental para poner de manifiesto la existencia de intercalación.

La intercalación es termodinámicamente favorable porque las interacciones pares de bases-intercalante son más fuertes que entre pares de bases. Hay que sumar además el efecto hidrófobo del intercalante en el medio acuoso, es decir, el proceso de intercalación está favorecido por el aumento de entropía que se produce cuando el intercalante pierde la capa de hidratación para alojarse en el lugar hidrófobo de intercalación. El lugar donde se produce la intercalación debe experimentar un cambio conformacional que es entálpicamente desfavorable, compensado porque el desenrollamiento y alargamiento de la hélice provoca un incremento de la distancia de los grupos fosfato y una reducción de la densidad de carga y por lo tanto, una liberación de contraiones que ocasiona un incremento de la entropía del sistema.

Aunque los intercalantes se unen preferentemente a pares G-C y presentan cierta preferencia por los dinucleótidos 5'-pirimidina-purina-3', no presentan generalmente selectividad con relación a la secuencia mientras que los agentes que se unen al surco son más selectivos porque interaccionan con mayor número de pares de bases.

En algunos casos uno de los sustituyentes del intercalante se inserta entre los pares de bases (intercalantes de tipo *threading*). En este tipo de intercalantes se presentan interacciones de apilamiento e interacciones electrostáticas con los fosfatos, y poseen velocidades de asociación y disociación bajas ya que se debe producir la rotura temporal de enlaces de hidrógeno. Medidas cinéticas (*stopped-flow*) permiten poner

de manifiesto si el compuesto que interacciona con el ADN se comporta como un intercalante clásico o de tipo *threading*. Los sustituyentes del cromóforo intercalante se ubican en ambos surcos, donde pueden establecer enlaces de hidrógeno e interacciones hidrófobas. La nogalamicina y las porfirinas catiónicas, por ejemplo, se comportan como intercalantes de tipo *threading* (Figura 11). En el caso de la nogalamicina la unidad de antraquinona se intercala, quedando el resto de nogalosa en el surco menor y la unidad de aminoazúcar con carga positiva en el surco mayor. Para que se produzca la intercalación uno de los grupos debe insertarse previamente entre los pares de bases.

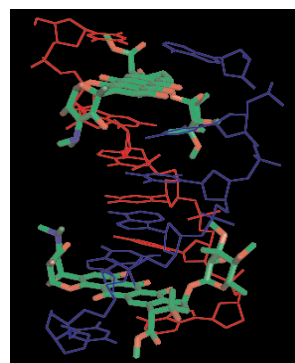
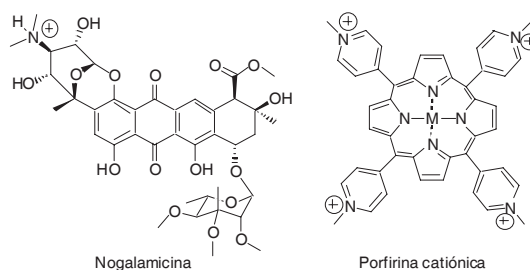


Figura 11. Ejemplos de intercalantes tipo *threading* y estructura de rayos-X del complejo nogalamicina-d(TGATCA)<sub>2</sub> (PDB:182D, C. K. Smith, G. J. Davies, E. J. Dodson, M. H. Moore, *Biochemistry*, **1995**, *34*, 415).

Se conocen también intercalantes de orden superior como es el caso de los bis-intercalantes que poseen dos unidades intercalantes unidas covalentemente por cadenas de naturaleza y longitud diversas y poseen afinidades significativamente mayores y cinéticas de disociación mucho más lentas que el correspondiente mono-intercalante. Además, debido a que abarcan un mayor número de bases, pueden presentar una selectividad de secuencia mayor. Si se cumple el principio de exclusión de lugares vecinos, que establece que el segundo intercalante no se puede alojar entre los pares de bases adyacentes a las ocupadas por la primera unidad, un bis-intercalante puede abarcar seis pares de bases, del mismo orden que los lugares de reconocimiento de muchas endonucleasas de restricción. La separación ideal de los cromóforos en un bis-intercalante potencial es de 10.5 Å suponiendo que la interacción se produce con exclusión de lugares vecinos. Si no se cumple este principio de exclusión, la bis-intercalación se puede producir entre unidades separadas por, aproximadamente, 7.0 Å.

La bis-antraciclina WP631 que se muestra en la figura 12, contiene dos unidades de daunomicina y se comporta como bis-intercalante con una  $K_{\text{obs}} = 2.7 \cdot 10^{11} \text{ M}^{-1}$ , un valor esperado para un bis-intercalante y próximo a los que presentan las proteínas en su interacción con el ADN.

El macrociclo derivado de acridina (SDM) (Figura 13) es un potencial ciclobis-intercalante y posee una cadena flexible

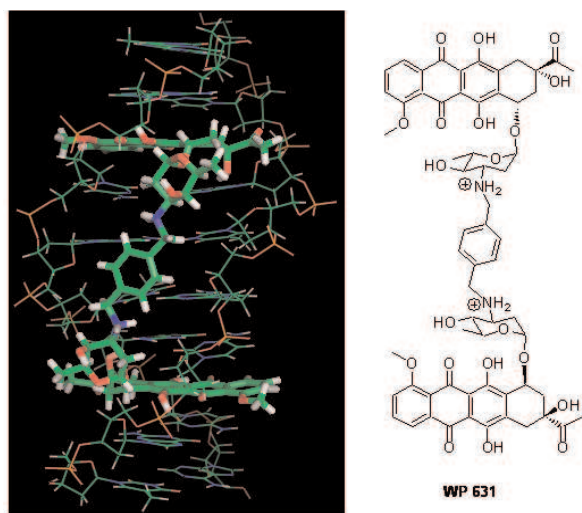


Figura 12. Vista del complejo formado por el bis-intercalante WP631 con d(ACGTACGT)<sub>2</sub> determinada en disolución mediante RMN. (PDB:1AL9, H. Robinson, W. Priebe, J. B. Chaires, A. H. Wang, *Biochemistry*, **1997**, 36, 8663).

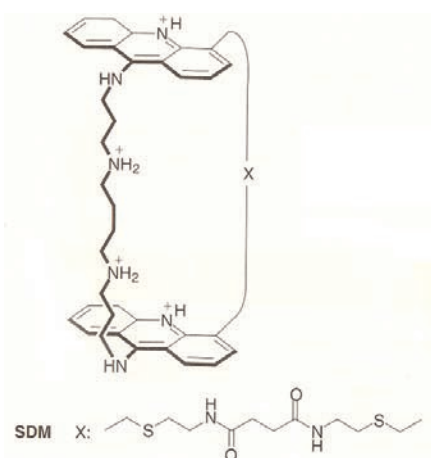


Figura 13. Estructura del ciclo-bis-intercalante SDM.

de aproximadamente 16 Å en la conformación totalmente extendida, que le permite bis-intercalarse en el ADN quedando las dos cadenas alojadas en surcos opuestos.

El macrociclo BisA (Figura 14) que contiene dos unidades de acridina unidas por cadenas de poliamina estabiliza estructuras en horquilla (*hairpin*) conteniendo preferentemente bucles (*loops*) de 3 y 5 adeninas. El BisA estabiliza también undecámeros bicatenarios con un lugar abásico, tal y como se deduce por comparación de la temperatura de desnaturalización media (*T<sub>m</sub>*) de dicha estructura y la de la doble hebra no modificada. El macrociclo se inserta en el lugar abásico con una acridina reemplazando la base que falta y la otra acridina intercalada entre los pares de bases adyacentes.<sup>[11]</sup>

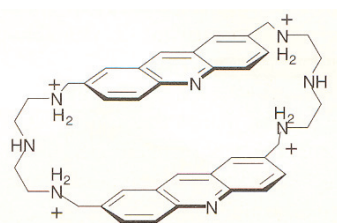


Figura 14. Estructura del ciclo-bis-intercalante BisA.

## Interacciones de moléculas pequeñas con ADN de orden superior

La gran mayoría del ADN del genoma humano es dicatenario y en la conformación B. Sin embargo, en los últimos años se ha comprobado que el ADN puede adoptar otras estructuras de orden superior que poseen una importancia biológica notable. Entre ellas se encuentran el ADN de tres o cuatro cadenas o las formas en las que una cadena del ADN adopta una conformación plegada triple o cuádruple.

## Interacción con el ADN triple

Un ADN triple se forma cuando un oligonucleótido monocatenario reconoce específicamente el surco mayor del ADN dicatenario y se forman enlaces de hidrógeno entre los pares de bases. La formación de estructuras triples por unión a un ADN dicatenario de un oligonucleótido con un número de bases (16–17) que asegure una adecuada selectividad puede inhibir la actividad de un gen determinado, lo que puede tener aplicación, por ejemplo, en el tratamiento del cáncer y de infecciones víricas. En estas estructuras, una tercera cadena de oligonucleótido se une al ADN en el surco mayor estableciendo contactos específicos con los sustituyentes de los pares de bases y estas triples hélices se forman por apareamientos de bases de tipo Hoogsteen:

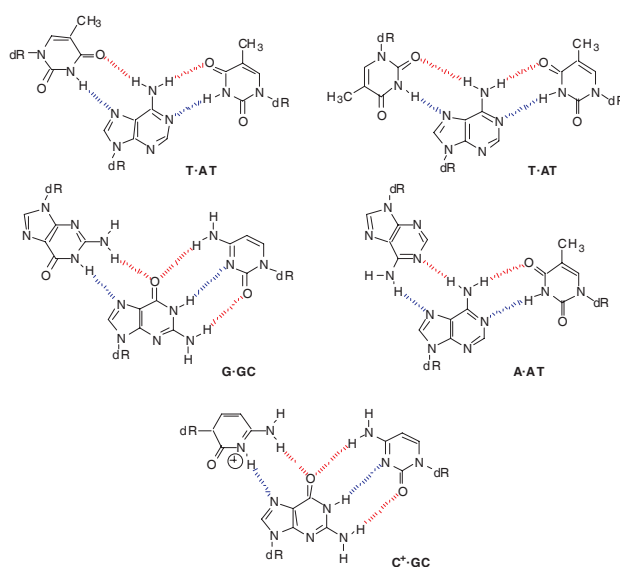


Figura 15. Interacciones entre bases en la formación de triples hélices.

Aunque las estructuras tricatenarias se forman con una especificidad muy elevada, son menos estables que las correspondientes dicatenarias. Una manera de favorecer su formación es emplear ligandos que se unan selectivamente al ADN tricatenario y que desplacen así el equilibrio hacia la formación del mismo. La mayoría de los ligandos que interactúan con el ADN tricatenario poseen, por lo menos, una carga positiva en el cromóforo lo que facilita la interacción por la mayor densidad de carga negativa de la triple hélice. Muchos de estos ligandos poseen además un grupo amino que se protona a pH fisiológico lo que proporciona interacciones electrostáticas favorables con el esqueleto azúcar-fosfato.

El BePI, un benzo[e]piridindol, fue el primer ligando específico del ADN tricatenario descrito en la bibliografía.<sup>[12]</sup>



El BePI (Figura 16) se une al ADN tricatenario por intercalación y este ligando aumenta la velocidad de formación de la triple hélice.

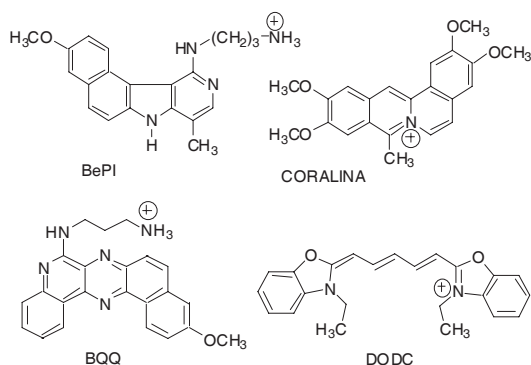


Figura 16. Ejemplos de ligandos que interaccionan selectivamente con ADN tricatenario.

El alcaloide coralina, con cuatro anillos aromáticos fusionados y con un nitrógeno aromático cuaternizado, se une a estructuras triples en posiciones adyacentes a T·AT debido, probablemente, a interacciones desfavorables con el triplete cargado C<sup>+</sup>·GC.

Por el tamaño de sus esqueletos de tipo π los compuestos que se recogen en la figura 16 se pueden insertar en estructuras de doble hebra con su eje mayor perpendicular a los pares de bases. Esto supone que parte de su superficie hidrófoba sobresalga de la doble hélice y quede expuesta al medio acuoso. Por el contrario, en la intercalación en una estructura triple toda la superficie interaccionará con las bases, quedando poco o nada de la misma en contacto con el medio acuoso. La unión covalente del BQQ con la neomicina, que es un ligando que se une al surco, proporciona una unión al ADN tricatenario mucho más fuerte que la de ambos componentes por separado.

Sistemas heterocíclicos condensados menos extensos pueden también interaccionar con el ADN triple. Así por ejemplo, Chaires y Ren<sup>[13]</sup> han comprobado, por diálisis de equilibrio, que la 3,3'-dietiloxadicarbocianina (DODC) interacciona con el ADN triple con una elevada selectividad con relación al ADN cuádruple y mayor que la mostrada por el BePI y la coralina.

Un caso interesante se encuentra con las bis-amidoadntraquinonas, que muestran selectividad en función de la posición de sustitución. Los derivados 1,4-disustituidos se unen preferentemente a estructuras dobles mientras que los 2,6-disustituidos son selectivos para el ADN triple.<sup>[14]</sup>

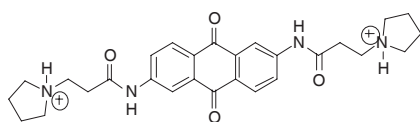


Figura 17. 2,6-Bis-amidoadntraquinona que se intercala selectivamente en ADN tricatenario.

Los aminoglicósidos son antibióticos que estabilizan el ADN tricatenario y entre ellos la neomicina (Figura 18) es de los que más estabilizan la estructura triple poli(dA)·2poli(dT) por unión a los surcos.<sup>[15,16]</sup> Además, la neomicina promueve la formación de estructuras triples híbridas ADN/ARN que suelen ser estables a fuerzas iónicas elevadas.<sup>[16]</sup>

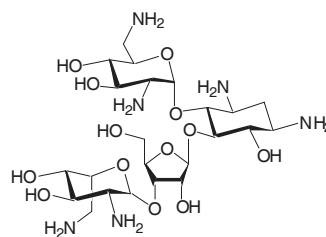


Figura 18. Estructura del aminoglicósido neomicina.

Muchos compuestos diseñados para intercalarse o bien para unirse a los surcos del ADN dicatenario pueden también unirse a estructuras triples del ADN. El compuesto DAPI (Figura 7), que dependiendo de la secuencia se une al surco o se intercala en estructuras dobles, estabiliza por un proceso de intercalación la estructura triple poli(rA)·2poli(dT) que no se forma si no es en presencia del ligando.<sup>[17]</sup> El berenilo (Figura 19) presenta un comportamiento análogo y se une a estructuras triples poli(dA)·2poli(dT) y poli(rA)·2poli(rU) a altas relaciones ligando/ADN presentando mayor afinidad por el ADN triple que por el ARN triple.<sup>[18,19]</sup>

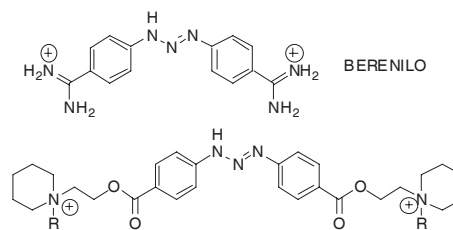


Figura 19. Estructura de 1,3-diariltriazenos que estabilizan selectivamente ADN triple.

Los 1,3-diariltriazenos poseen una superficie cóncava sin interferencias estéricas para que pueda entrar en el surco estrecho de la triple hélice. El ligando posee anillos bencénicos que pueden establecer contactos de van der Waals con las paredes del surco y además tiene grupos que pueden actuar como aceptores de enlaces de hidrógeno e interaccionar con los grupos dadores de las bases. Las medidas de temperatura de desnaturalización media ponen de manifiesto que los 1,3-diariltriazenos estabilizan el ADN triple en mayor extensión que el doble por unión al surco.

### Interacción de moléculas pequeñas con el ADN cuádruple

Las guaninas se pueden autoasociar formando tetrámeros planos y cíclicos (cuarteto-G o tétrada-G) con enlaces de hidrógeno tipo Hoogsteen. La estabilidad del ADN cuádruple depende del tipo y concentración del contraión presente en la disolución (Figura 20). La mayoría de estas estructuras son estables en disoluciones entre 100 y 200 mM de Na<sup>+</sup> o K<sup>+</sup>. Se cree que estos cationes monovalentes se coordinan a los oxígenos de los ocho grupos carbonilo pertenecientes a dos cuartetos-G consecutivos.

Cuando dos o más guaninas se sitúan en posiciones contiguas en la secuencia de un ácido nucleico, el ADN se puede plegar para formar estructuras cuádruples (*quadruplex* o *tetraplex*). Estas estructuras cuádruples se pueden formar con dos hebras que están dobladas sobre sí mismas o bien por una hebra que se dobla tres veces sobre sí misma (cuádruple

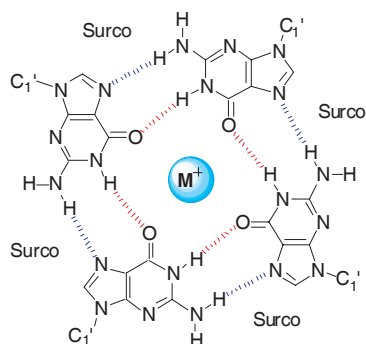


Figura 20. Asociación por enlaces de hidrógeno de cuatro guaninas con la estabilización adicional por interacción con el catión metálico.

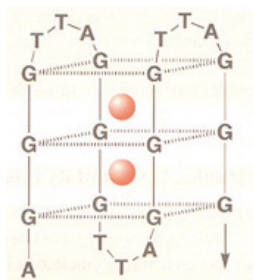


Figura 21. Topología adoptada por un oligonucleótido de telómero humano que contiene repetida la unidad TTAGGG, que se dobla tres veces sobre sí misma en presencia de iones  $\text{Na}^+$ .

intramolecular), o por la asociación de cuatro hebras (cuádruple intermolecular) (Figura 21).

Los telómeros son estructuras nucleoproteicas situadas en los extremos de los cromosomas eucarióticos con secuencias altamente repetitivas y enriquecidas en guaninas. La secuencia de bases de los telómeros  $d(T_{1-3}(T/A)G_{3-4})$  se repite hasta un número de miles de pares de bases y la cadena rica en guaninas se alarga más allá de la región dicatenaria para formar una hebra sencilla de unos cientos de nucleótidos de largo.

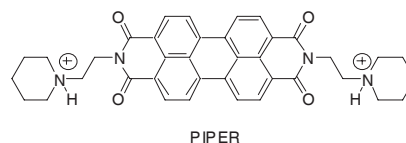
En la mayoría de células cancerosas (85–90% de los casos) los telómeros se alargan por la acción de la telomerasa confiriendo *inmortalidad* a estas células. La estructura de hebra simple es la más adecuada para la actividad óptima de la telomerasa mientras que si los telómeros presentan la conformación plegada cuádruple, se inhibe la acción de la misma.<sup>[20]</sup> Por otra parte, la naturaleza del catión predominante en el medio determina la topología de plegamiento de las estructuras cuádruples y las diferentes formas de plegamiento se encuentran en equilibrio. Las características que debe poseer un compuesto que pueda estabilizar una estructura cuádruple-G son: a) un sistema  $\pi$  deslocalizado con un tamaño adecuado para estabilizar el cuarteto-G por interacciones de apilamiento; b) una carga positiva que se pueda situar en el centro del cuarteto-G que pueda sustituir al  $\text{Na}^+$  o  $\text{K}^+$  que normalmente ocupan este lugar aumentando así la estabilización; c) sustituyentes con carga positiva que puedan interaccionar en los surcos y en los bucles (*loops*) y con los aniones fosfato del esqueleto.

Por ello, el diseño de moléculas pequeñas que estabilicen la estructura cuádruple no es una tarea sencilla pero, a pesar de ello, se han descrito compuestos que estabilizan la estructura cuádruple-G presentando una inhibición de la telomerasa con unos valores de  $\text{IC}_{50}$  en el rango micromolar. Por ejemplo, el macrociclo BisA (Figura 14) es un inhibidor potente de la telomerasa porque estabiliza la estructura G4.<sup>[21]</sup>

La estructura de la porfirina TMPyP4 (tetra-(N-metil-4-piridil)porfirina), posee una disposición coplanar de los anillos aromáticos y unas dimensiones similares al lugar de intercalación del cuarteto-G. Aunque no se conoce con certeza el modo de interacción, se produce en primer lugar, probablemente, un apilamiento externo en el extremo del ADN cuádruple seguido de un proceso de intercalación. El compuesto TMPyP4 estabiliza el ADN cuádruple (espectroscopia UV, dicroísmo circular, RMN) e inhibe la acción de la telomerasa. Varios oncogenes poseen regiones ricas en guanina que pueden formar estructuras cuádruples. La estabilización de estas estructuras con la porfirina TMPyP4 inhibe la transcripción del gen *c-Myc*.<sup>[22]</sup>

Por otra parte, se ha descrito la síntesis<sup>[23]</sup> de un complejo de porfirina-Mn(III) que se une con una gran selectividad a estructuras cuádruple-G y que inhibe la acción de la telomerasa.

El compuesto dicatiónico denominado PIPER (Figura 22) es un derivado del perileno que se une específicamente al ADN cuádruple con una selectividad de 10 a 1, con relación al ADN dicatenario, a pH 7. El PIPER presenta una inhibición de la actividad de la telomerasa ya que favorece el plegamiento del telómero y los estudios de RMN muestran que se une al ADN por apilamiento externo en el extremo formándose un complejo 2:1 en el que el ligando se sitúa entre dos unidades de ADN cuádruple.<sup>[24]</sup>

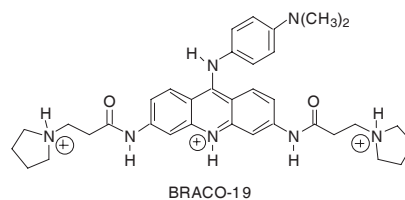


PIPER

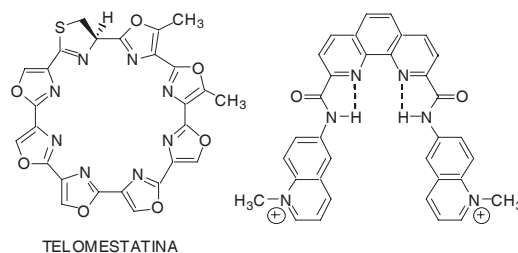
Figura 22. Estructura de un derivado del perileno que se une específicamente al ADN cuádruple.

Hay un gran número de compuestos aromáticos  $\pi$ -deficientes con cadenas cargadas positivamente que estabilizan estructuras cuádruples e inhiben la acción de las telomerasas. El compuesto denominado BRACO-19 (Figura 23) posee una constante de asociación con el ADN cuádruple treinta veces superior que con el ADN dicatenario y su capacidad para inhibir la telomerasa es diez veces mayor que la acridina disustituida más potente.<sup>[25]</sup>

El derivado de 1,10-fenantrolina de la figura 23 estabiliza las estructuras cuádruples del ADN con una gran selectividad en



BRACO-19



TELOMESTATINA

Figura 23. Ligandos representativos que interaccionan con una alta selectividad con ADN cuádruple.

relación con el ADN dicatenario y se comporta de un modo similar al producto natural telomestatina en las mismas condiciones.<sup>[26]</sup>

Se ha descrito también que macrociclos como el trimero con unidades de quinolina mostrado en la figura 24, estabiliza los cuartetos-G en mayor extensión que la telomestatina sin que se produzca una estabilización apreciable de la forma dicatenaria.<sup>[27]</sup>

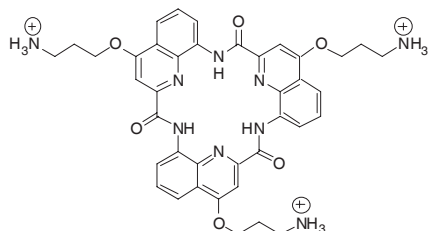


Figura 24. Macrociclo con unidades de quinolina que estabiliza cuartetos-G.

Las cadenas catiónicas confieren solubilidad en agua al compuesto macrocíclico y pueden favorecer la interacción con el ADN por fuerzas electrostáticas o por formación de enlaces de hidrógeno.

El derivado de antraceno mostrado en la figura 25 induce el plegamiento del ADN para formar estructuras cuádruple-G paralelas. El anillo de antraceno se intercala entre los cuartetos-G y la cadena de triamina, protonada a pH fisiológico, se inserta en la estructura supliendo la función de los cationes metálicos.<sup>[28]</sup>

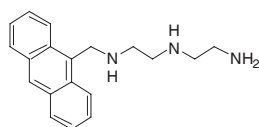


Figura 25. Derivado de antraceno con una cadena de poliamina en posición 9.

En relación con lo anterior y teniendo en cuenta que la porfirina de la figura 26 favorece la estructura cuádruple-G antiparalela, la adición de este ligando desplaza el equilibrio hacia esa estructura tal y como se esquematiza en la figura 27.

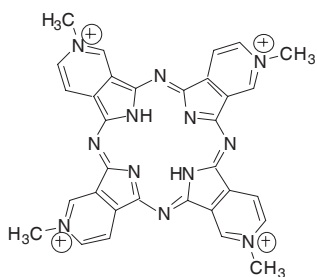


Figura 26. Tetraazaporfirina condensada con anillos de piridinio que estabiliza la estructura cuádruple-G antiparalela.

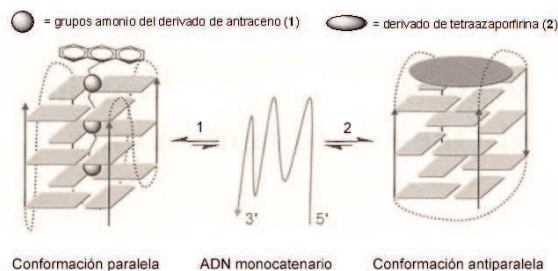


Figura 27. Representación del equilibrio conformacional del ADN cuádruple-G. Reproducido de *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 5405.

## Interacciones con estructuras de cadenas que confluyen en un punto

La falta de especificidad de algunos fármacos que interactúan con el ADN se podría resolver cambiando selectividad de secuencia por selectividad con relación a una estructura singular del ADN, como es el caso de las estructuras ramificadas (3- ó 4-way junctions, 3WJ ó 4WJ) que se esquematizan en la figura 26.

Estas estructuras ramificadas (DNA-junctions) suponen el entrecruzamiento de varias cadenas de ADN de doble hebra que convergen en un punto.

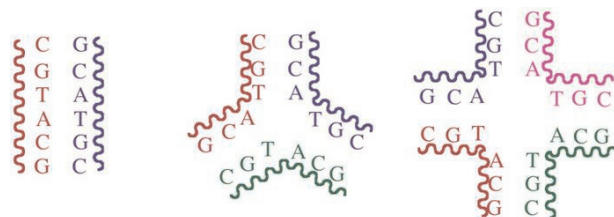


Figura 28. Representación de como un ADN complementario puede formar un ADN de doble hebra, o estructuras de 3 ó 4 dobles hebras que confluyen en un punto 3-way junction (3WJ) ó 4-way junction (4WJ).

La bis-acridina representada en la figura 29 se comporta como un bis-intercalante tipo *threading* con ADN circular, produciéndose la interacción de las cadenas catiónicas con el O-6 y el N-7 de la guanina. Sin embargo la estructura cristalina del complejo de la bis-acridina con d(CGTCAG)<sub>2</sub> en presencia de Co(II) muestra que ambos cromóforos se unen a estructuras 4WJ.<sup>[29]</sup>

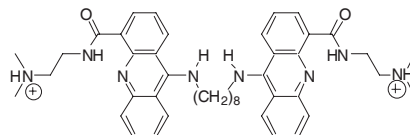


Figura 29. Bis-acridina que interacciona con estructuras 4WJ.

Se ha descrito la síntesis<sup>[30]</sup> de un agregado supramolecular (Figura 30) constituido por tres cadenas de piridilimina que se ensamblan en presencia de Fe(II) y que interacciona con el ADN en el surco mayor.<sup>[31]</sup>

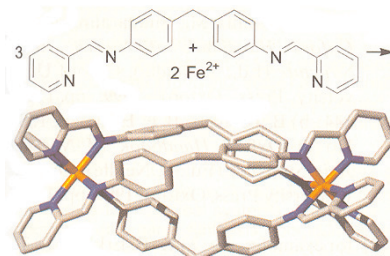


Figura 30. Formación de un agregado supramolecular constituido por tres cadenas de piridilimina que se ensamblan en presencia de Fe(II). Reproducido de *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 2503.

Esta especie supramolecular tetracatiónica de forma cilíndrica posee superficies hidrófobas debido a la presencia de doce anillos aromáticos y es similar, en forma y tamaño, a las proteínas que reconocen el ADN e interactúan con el mismo en el surco mayor abarcando cinco o más pares de bases e inducen un enrollamiento del ADN. Su estructura



cilíndrica (Figura 30) encaja perfectamente en la cavidad hidrófoba trigonal existente en el lugar de unión de tres hebras (Figura 31), produciéndose interacciones de apilamiento entre los anillos aromáticos de una cadena del agregado supramolecular y pares de bases A-T del lugar de unión. Además, el hidrógeno de la imina forma enlaces de hidrógeno con el N-3 de la adenina.<sup>[32]</sup>

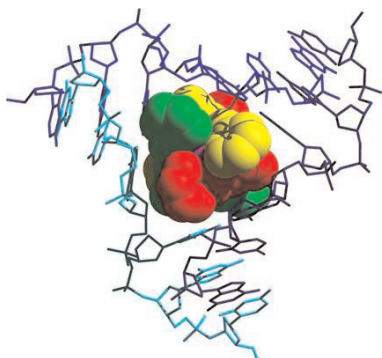


Figura 31. Estructura del complejo cilíndrico de Fe(II) en la cavidad hidrófoba trigonal existente en el lugar de unión de tres dobles hebras. Reproducido de <http://www.chem2.bham.ac.uk/labs/hannon/3wayjunction.htm>.

## Hacia el futuro

La interacción de moléculas pequeñas con el ADN puede utilizarse con el propósito de modificar la regulación de la expresión génica, por lo que es prioritario el desarrollo de intercalantes o de compuestos que interaccionan en los surcos de manera específica, preferentemente con una selectividad de secuencia de al menos 16–17 pares de bases. La posibilidad de regular la expresión génica y la de desarrollar fármacos específicos, está estrechamente relacionada con el reconocimiento de secuencias determinadas del ADN o bien con el reconocimiento de una estructura inusual del mismo. En un futuro próximo los esfuerzos se dirigirán preferentemente hacia el reconocimiento de los surcos y de las superficies aromáticas de estructuras triples o cuádruples de ADN o de estructuras ramificadas de tres o cuatro cadenas de ADN que confluyen en un punto (3WJ ó 4WJ).

## Agradecimientos

Los autores desean agradecer a los Drs. Ángel Herráez y Federico Gago profesores titulares de los departamentos de Bioquímica y Biología Molecular y de Farmacología de la Universidad de Alcalá, respectivamente, por sus comentarios y correcciones que tanto han mejorado el manuscrito original. A la Dra. Lourdes Gude actualmente en el Departamento de Química y Química Biológica de la Universidad de Harvard (EE. UU.) por sus valiosas aportaciones a este trabajo. A la Universidad de Alcalá y a la Comunidad Autónoma de Madrid (proyecto CCG7-UAH/PPQ-1885) por la subvención concedida.

## Bibliografía

- [1] a) M. J. Hannon, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 280–295; b) L. Streckowski, B. Wilson, *Mutat. Res.* **2007**, *623*, 3–13; c) *Nucleic Acids in Chemistry and Biology*, Eds.: G. M.

- Blackburn, M. J. Gait, D. Loakes, D. M. Williams RSC Publishing Cambridge **2006**; d) *Sequence-specific DNA Binding Agents*, Ed.: M. J. Waring, RSC Publishing Cambridge **2006**; e) *DNA and RNA Binders*, (2 vols.) Eds.: M. Demeunynck, C. Bailly, W. D. Wilson, Wiley-VCH, Weinheim **2003**; f) W. D. Wilson en *Comprehensive Natural Products Chemistry*, Vol. 7 Ed.: E. T. Kool, pp. 427–476, Elsevier, Amsterdam, **1999**; g) *Bioorganic Chemistry: Nucleic Acids*, Ed.: S. M. Hecht. Oxford University Press, Oxford **1996**; h) *Nucleic Acid Targeted Drug Design*, Eds.: C. L. Propst y T. J. Perun, Marcel Dekker, **1992**.
- [2] M. J. Waring, *Ann. Rev. Biochem.*, **1981**, *50*, 152.  
[3] R. Marquet, C. Houssier, *J. Biomol. Struct. Dyn.*, **1988**, *6*, 235.  
[4] M. L. Kopka, A. V. Fratini, H. R. Drew, R. E. Dickerson, *J. Mol. Biol.*, **1983**, *163*, 129.  
[5] B. G. Feuerstein, N. Pattabiraman, L. J. Marton, *Nucleic Acids Res.*, **1990**, *18*, 1271.  
[6] B. G. Feuerstein, N. Pattabiraman, L. J. Marton, *Nucleic Acids Res.*, **1989**, *17*, 6883.  
[7] a) C. Zimmer, U. Wähnert, *Prog. Biophys. Molec. Biol.*, **1986**, *47*, 31–112; b) B. H. Geierstanger, D. E. Wemmer, *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, **1995**, *24*, 463.  
[8] P. R. Turner, W. A. Denny, *Curr. Drug Targets*, **2000**, *1*, 1–14.  
[9] a) P. B. Dervan, A. T. Poulin-Kerstien, E. J. Fechter, B. S. Edelson, *Top. Curr. Chem.*, **2005**, *253*, 1–31; b) P. B. Dervan, *Bioorg. Med. Chem.*, **2001**, *9*, 2215; c) S. White, J. W. Szweczyk, J. M. Turner, E. E. Baird, P. B. Dervan, *Nature* **1998**, *391*, 468; d) J. M. Gottesfeld, L. Neely, J. W. Trauger, E. E. Baird, P. B. Dervan, *Nature*, **1997**, *387*, 202.  
[10] T. A. Larsen, D. S. Goodsell, D. Cascio, K. Grzeskowiak, R. E. Dickerson, *J. Biomol. Struct. Dyn.*, **1989**, *7*, 477.  
[11] a) N. Berthet, J. Michon, J. Lhomme, M. P. Teulade-Fichou, J. -P. Vigneron, J. -M. Lehn, *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, 3625; b) M. Jourdan, J. Garcia, J. Lhomme, M. P. Teulade-Fichou, J. -P. Vigneron, J. -M. Lehn, *Biochemistry*, **1999**, *38*, 14205.  
[12] J. -L. Mergny, G. Duval-Valentin, C. H. Nguyen, *Science*, **1992**, *266*, 5417.  
[13] J. Ren, J. B. Chaires, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 424.  
[14] K. R. Fox, P. Polucci, T. C. Jenkins, S. Neidle, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1995**, *92*, 7887.  
[15] D. P. Arya, R. L. Coffee, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2000**, *10*, 1897.  
[16] D. P. Arya, R. L. Coffee, B. Willis, A. I. Abramovitch, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 5385.  
[17] Z. Xu, D. S. Pilch, A. R. Srinivasan, W. K. Olson, N. E. Geacintov, K. J. Breslauer, *Bioorg. Med. Chem.*, **1997**, *5*, 1137.  
[18] M. Durand, T. N. Thuong, J. C. Maurizot, *J. Biomol. Struct. Dyn.*, **1994**, *11*, 1191.  
[19] D. S. Pilch, M. A. Kirolos, K. J. Breslauer, *Biochemistry*, **1995**, *34*, 16107.  
[20] A. M. Zahler, J. R. Williamson, T. R. Cech, D. M. Prescott, *Nature*, **1991**, *350*, 718.  
[21] P. Alberti, L. Guittat, J. -F. Riou, J. B. Chaires, C. Hélène, J. -P. Vigneron, J. -M. Lehn, J. -L. Mergny, *J. Biomol. Struct. Dyn.*, **2001**, *19*, 505.  
[22] A. Siddiqui-Jain, C. L. Grand, D. J. Bearss, L. H. Hurley, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, **2002**, *99*, 11593.  
[23] I. M. Dixon, F. Lopez, J. -P. Estève, A. M. Tejera, M. A. Blasco, G. Pratviel, B. Meunier, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 1502.  
[24] O. Y. Fedoroff, M. Salazar, H. Han, V. V. Chemeris, S. M. Kerwin, L. H. Hurley, *Biochemistry*, **1998**, *37*, 12367.  
[25] M. Read, R. J. Harrison, B. Romagnoli, F. A. Tanius, S.

- M. Gowan, A. P. Reszka, W. D. Wilson, L. R. Kelland, S. Neidle, *J. Med. Chem. Lett.*, **1999**, 9, 2463.
- [26] A. De Cian, E. DeLemos, J. -L. Mergny, M. -P. Teulade-Fichou, D. Monchaud, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 1856.
- [27] P. S. Shirude, E. R. Gillies, S. Ladame, F. Godde, K. Shinya, I. Huc, S. Balusabramanian, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 11890.
- [28] R. Rodriguez, G. Dan Pantos, D. P. N. Gonçalves, J. K. M. Sanders, S. Balusabramanian, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 5405.
- [29] S. C. M. Teixeira, J. H. Thorpe, A. K. Todd, H. R. Powell, A. Adams, L. P. G. Wakelin, W. A. Denny, C. J. Cardin, *J. Mol. Biol.*, **2002**, 323, 167.
- [30] a) M. J. Hannon, C. L. Painting, A. Jackson, J. Hamblin, W. Errington, *Chem. Comm.*, **1997**, 1807; b) M. J. Hannon, V. Moreno, M. J. Prieto, E. Molderheim, E. Sletten, I. Meistermann, C. J. Isaac, K. J. Sanders, A. Rodger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 880.
- [31] I. Meistermann, V. Moreno, M. J. Prieto, E. Moldrheim, E. Sletten, S. Khalid, P. M. Rodger, J. C. Peberdy, C. J. Isaac, A. Rodger, M. J. Hannon, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, **2002**, 99, 5069.
- [32] A. Oleksy, A. G. Blanco, R. Boer, I. Usón, J. Aymami, A. Rodger, M. J. Hannon, M. Coll, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 1227.

**ICIQ**  
**summer school**  
Tarragona, July 20-24, 2009  
contact information:  
[iciqsummerschool@iciq.es](mailto:iciqsummerschool@iciq.es)

**Speakers:**

- Prof. Alexandre Alexakis**  
*Université de Genève*
- Prof. Phil Baran**  
*The Scripps Research Institute*
- Prof. Carsten Bolm**  
*RWTH Aachen University*
- Prof. Juan Carlos Carretero**  
*Universidad Autónoma de Madrid*
- Prof. Robert H. Grubbs**  
*California Institute of Technology*
- Prof. Michael J. Krische**  
*University of Texas*
- Prof. Christina Moberg**  
*KTH School of Chemical Science and Engineering*
- Prof. Jay S. Siegel**  
*University of Zurich*
- Prof. M. Christina White**  
*University of Illinois at Urbana-Champaign*

**Directors:**

- Prof. Miguel Ángel Sierra**  
*Universidad Complutense de Madrid*
- Prof. Antonio M. Echavarren**  
*Institut Català d'Investigació Química (ICIQ)*

**intecat**  
**ICIQ**  
Institut Català d'Investigació Química  
Av. Paisos Catalans 15  
43007 Tarragona (Spain)  
Phone: +34 977 920 200  
Fax: +34 977 920 225  
[www.iciq.es](http://www.iciq.es)

## Química analítica de procesos: Aplicaciones de la espectrometría de absorción en el infrarrojo cercano al análisis de biocombustibles y al análisis de alimentos

M.T. Jimaré Benito, Catalina Bosch Ojeda y Fuensanta Sánchez Rojas\*

**Resumen:** Este trabajo resume los adelantos tecnológicos en el área de la espectrofotometría de absorción en el infrarrojo cercano (NIR) así como sus aplicaciones dentro de la tecnología alimentaria y en el análisis de los biocombustibles.

**Palabras clave:** Espectrometría de absorción, Infrarrojo Cercano, Química Analítica de Procesos, Aplicaciones, Revisión.

**Abstract:** This paper summarized the technological advances in near infrared absorption spectrometry area and its applications on the alimentary technology and biofuels analysis.

**Keywords:** Absorption spectrometry, Near Infrared, Process Analytical Chemistry, Applications, Review.

### Introducción

Las técnicas ópticas tienen una gran influencia económica en la industria y pueden utilizarse para el control de procesos químicos y su monitorización a tiempo real. La espectrometría de absorción ha sido, desde hace tiempo, un apoyo en las industrias de refinado, petroquímica, química fina, materiales y farmacéutica.<sup>[1]</sup>

Hoy día, dada la importancia adquirida por la química analítica de procesos a todos los niveles, las técnicas ópticas han llegado a ser partes críticas desde un enfoque polifacético que incluye avances en términos de calidad, cantidad, alto nivel de especialización, reducción del gasto y mejora del rendimiento.

La capacidad de evaluar los procesos para su control a tiempo real y por lo tanto la capacidad para mantener las condiciones óptimas de operación es un requisito fundamental.

Las mejoras conseguidas en la sensibilidad y rapidez y el aumento del campo de aplicación dentro de la línea de fabricación han sido posibles principalmente por el advenimiento de fibras ópticas, láseres, y otras fuentes de luz mejores, nuevos detectores ópticos, y avances en la tecnología de computadoras.

La espectroscopia de NIR es menos útil para identificación que la de infrarrojo medio, y más útil para el análisis cuantitativo de compuestos que contengan agrupaciones funcionales con hidrógenos unidos a carbonos, nitrógenos y oxígenos.

Haciendo un poco de historia, la espectroscopia se remonta a 1666, cuando Newton pasó luz del sol a través de un prisma para exhibir una gama de colores. Posteriormente, en 1814, los estudios de Fraunhofer sobre el espectro del sol revelaron una gran cantidad de líneas finas y oscuras (discontinuidades) en el espectro. En 1848, Foucault observó que una llama con iones del sodio absorbe la luz amarilla procedente de un arco eléctrico situado detrás de ella. Estas observaciones fueron comprobadas por Kirchoff (1859) cuando explicó las líneas de Fraunhofer por interacción de elementos en la atmósfera más fría del sol, que absorbe el espectro continuo emitido por

el interior caliente del sol. El descubrimiento de la región infrarroja tuvo lugar en 1800, cuando Herschel, usando un simple termómetro, encontró que el calor radiante del espectro era más grande fuera del espectro visible, cerca del extremo rojo. Tyndall, estudiando las características de la absorción del calor de varios gases, desarrolló un aparato muy similar a los analizadores infrarrojos no dispersivos convencionales (NDIR), con una fuente de energía infrarroja, una célula de absorción, y un detector de calor.

La instrumentación analítica infrarroja alrededor de los años 30 tuvo un avance importante por progresos en el campo de la electrónica y en dicha época se desarrollan los detectores de alta sensibilidad y selectividad del tipo Luft. A finales de la Segunda Guerra Mundial, más de 400 analizadores infrarrojos de procesos funcionaban en las plantas alemanas de petróleo.

Los esfuerzos recientes para el desarrollo de sensores infrarrojos se han centrado en usos militares que utilizan los detectores infrarrojos de respuesta rápida y alta sensibilidad en misiles guiados, detección de misiles, y sistemas de control de fuego. Los detectores infrarrojos también se utilizan para los dispositivos antirrobo. Los detectores infrarrojos típicos incluyen termo-pilas, células fotovoltaicas, células fotoconductoras, células de Golay, sensores infrarrojos en estado sólido, y detectores neumáticos.

Los analizadores infrarrojo de procesos dedicados a análisis cuantitativo son dispositivos diseñados para supervisar un solo componente "dominante" en una corriente de varios componentes. Se selecciona una longitud de onda de sensibilización, para la cual el componente de interés (analito), absorbe fuertemente en infrarrojo y los componentes del fondo son transparentes.

Los analizadores infrarrojo de procesos que no utilizan prismas o rejillas se definen como analizadores infrarrojo no dispersivos (NDIR) y se pueden encontrar con muchas configuraciones de sistemas ópticos: doble haz, haz simple, detectores selectivos, detectores de banda ancha, filtros ópticos, etc. Por ejemplo, el sistema de doble haz consiste en una fuente infrarroja policromática, una celda de absorción, una celda de referencia, filtros ópticos y un detector de infrarrojo diferencial. La energía infrarroja pasa a través del filtro óptico, el cual limita la radiación a la longitud de onda analítica. Cuando la radiación pasa a través de la celda de la muestra (de absorción) va al detector. La radiación del haz de referencia, limitada también por el filtro óptico, pasa a través de la celda de referencia hacia el detector. El detector compara las energías infrarrojas de los dos haces. Cuando el analito está en la celda de la muestra, la energía infrarroja es absorbida (a



M. T. Jimaré



C. Bosch



F. Sánchez

\*Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga, 29071 Málaga

C-e: [fsanchezr@uma.es](mailto:fsanchezr@uma.es)

Recibido: 13/12/2007. Aceptado: 03/09/2008.



la longitud de onda analítica) de forma proporcional a la concentración del mismo, siguiendo la Ley de Beer-Lambert. Por otro lado, el sistema de haz simple consta de un cortador del haz para dos filtros ópticos que rotan: uno con la transmisión máxima a la longitud de onda analítica, y otro con la longitud de onda de referencia. El detector tiene una respuesta de banda ancha y compara las transmisiones de energía infrarroja a la longitud de onda seleccionada.

Los analizadores infrarrojo de procesos se usan para el control de procesos, supervisión de aire ambiental (protección de personal/planta), sistemas de calidad del agua, medidas de calidad del aire, conservación de energía (control de combustión), etcétera.

Los analizadores de infrarrojo, típicamente, se han utilizado para control de un componente "clave" únicamente, dentro de una corriente multicomponente. Las señales analíticas se usan para el control de procesos y el rango de aplicaciones va desde aplicaciones a gases y líquidos, hasta monitorización de sólidos y películas.

### Diseño de Instrumentos NIR *on-line*

La instrumentación NIR de procesos debe hacer medidas fiables, precisas y rápidas en un entorno *on-line*. El entorno *on-line* presenta una variedad de dificultades, incluyendo polvo y suciedad, altas temperaturas, atmósferas peligrosas, cambios en la composición y presentación de la muestra, y operaciones nuevas.

Muchos tipos de instrumentos NIR comerciales son útiles para mediciones de procesos. Los más usados son los fotómetros de longitud de onda fija, los cuales usan unas longitudes de onda fijas de energía NIR. Los espectrofotómetros pueden usar el espectro NIR completo para la realización de las medidas.

Los fotómetros son generalmente más baratos, fáciles de usar y más adaptados para las condiciones de procesos que los espectrofotómetros, pero son menos versátiles y poderosos para realizar medidas difíciles en sistemas complejos.

Normalmente, los instrumentos NIR usan una metodología de transmisión para muestras transparentes, incluyendo la mayoría de los líquidos y gases. En transmisión, la radiación NIR pasa a través de la muestra y luego se detecta. Para muestras opacas, incluyendo la mayoría de sólidos, se usa la geometría de reflectancia. En esta geometría, los instrumentos detectan la radiación reflejada por la muestra.

#### Fotómetros

La mayoría de los instrumentos de procesos NIR encuentran los requerimientos del entorno de procesos usando un diseño de filtro fijo. La figura 1 muestra un diseño genérico para instrumentos NIR de procesos por transmisión y reflectancia.

Los analizadores producen radiación NIR con una bombilla halógena de cuarzo. La radiación no es peligrosa y no calienta la muestra. La radiación pasa por dos filtros de interferencia óptica de longitud de onda fija, montados en una rueda de filtros que gira. Los filtros se seleccionan para que pase la radiación NIR a una longitud de onda específica necesaria para la medida. La rotación de la rueda de filtros corta la radiación en pulsos para cada una de las longitudes de onda seleccionadas por los filtros de interferencias. Cada rotación de la rueda produce una medida. La rueda típicamente gira

entre 10 y 30 veces por segundo, así la medida es actualizada rápidamente. De la rueda de filtros, la radiación pasa a través de la celda de muestras hacia el detector. Un dispositivo electrónico amplifica la señal del detector y la envía al procesador, el cual utiliza la señal de cada longitud de onda NIR para calcular y mostrar la concentración. El procesador puede ser localizado remotamente para mayor comodidad en la monitorización de la medida NIR, o para evitar condiciones de proceso extremas. Los instrumentos NIR de procesos usan la transmitancia o reflectancia de al menos dos longitudes de onda NIR para hacer una medida.

En la técnica de medición más simple, una longitud de onda, denominada de medida, es seleccionada en el máximo de absorción del constituyente que se mide. La otra longitud de onda, llamada de referencia, es elegida donde la absorción del analito sea mínima. El instrumento usa como base de medida la relación de transmitancia entre las longitudes de onda de medida y de referencia. Las longitudes de onda son escogidas para que la relación de transmitancia referencia/medida con la concentración del constituyente a medir sea lineal.

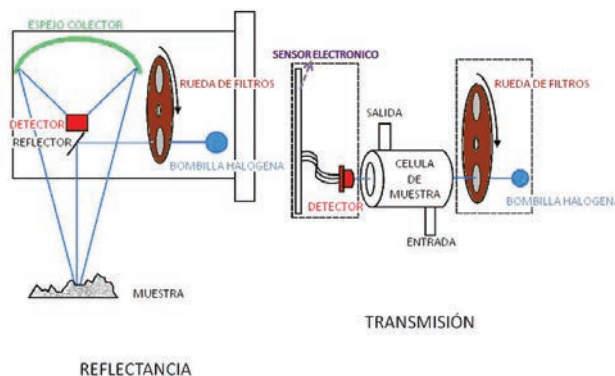


Figura 1. Fotómetros NIR de Reflectancia y Transmisión *on-line*.

#### Espectrofotómetros

Los espectrofotómetros usan una variedad de métodos para producir los espectros de radiación NIR, incluyendo rejillas de difracción, detectores con dispositivo de diodos, fuentes de radiación con diodos de emisión infrarroja (IRED), y filtros de interferencia óptica de longitud de onda variable.

Los instrumentos basados en rejilla pueden ser utilizados en todo el espectro NIR, dotándolos de una inmensa versatilidad y poder para medidas difíciles. No obstante, suelen ser caros, relativamente frágiles, y menos tolerantes a variaciones en la presentación de la muestra.

Los instrumentos de dispositivos de diodos y basados en IRED están empezando a utilizarse. No tienen partes móviles, sino que se limitan, en la actualidad, a longitudes de onda por debajo de 1600 a 1800 nm debido a los detectores y fuentes disponibles.

Los instrumentos de espectro completo usan, típicamente, la transmitancia o reflectancia de muchas longitudes de onda para calcular las medidas deseadas. Los cálculos apropiados y las longitudes de onda se determinan por una gran variedad de métodos matemáticos conocidos como quimiométricos. Los métodos quimiométricos desarrollan una medida óptima usando técnicas estadísticas sofisticadas para analizar los espectros de muchas muestras. Los métodos quimiométricos estándar incluyen regresión lineal múltiple (MLR), regresión de componentes principales (PCR) y mínimos cuadrados parciales

(PLS). Los detalles de los análisis quimiométricos están más allá de este trabajo y se pueden encontrar en textos estándares.

Un instrumento de espectro completo, usando técnicas quimiométricas y muchas longitudes de onda, a menudo puede hacer medidas difíciles en complejas corrientes de procesos y aplicaciones.

### Fibra Óptica

En medidas de transmisión, las fibras ópticas se usan a menudo para transmitir radiación NIR hacia y desde la muestra, permitiendo a los instrumentos NIR estar ubicados a distancia en un ambiente no agresivo.

Un multiplexor de fibra óptica se puede usar para transmitir radiación desde diferentes lugares a un solo instrumento, permitiendo que dicho instrumento pueda utilizarse para varias mediciones diferentes.

Las fibras ópticas se usan raramente en geometrías de reflectancia, ya que la fibra captura sólo una pequeña fracción de la radiación reflejada por la muestra.

Muchos instrumentos de espectro completo usan fibra óptica, así los instrumentos relativamente caros y frágiles pueden situarse en ambientes no agresivos. Los multiplexores de fibra óptica se utilizan a menudo para minimizar el número de caros instrumentos de espectro completo necesarios en una instalación. No obstante, en ausencia de consideraciones especiales, generalmente un instrumento con fibra óptica es, ligeramente, menos preciso y estable que sin ella, debido a la menor cantidad de radiación transmitida a través de las fibras. Los fotómetros rara vez usan sistemas de fibra óptica, ya que los fotómetros generalmente son bastante robustos para trabajar on-line, y porque el precio de un sistema de fibra óptica es comparable con el del fotómetro.

### Espectroscopia NIR en el Control de Procesos

En los métodos espectrofotométricos implantados en control de procesos, la radiación se conduce a la muestra mediante sondas de fibra óptica, las cuales tendrán diferentes diseños según su función. Estas sondas pueden ser insertadas directamente en la línea de proceso, o pueden llegar a una celda de flujo por la que se hace pasar parte de la muestra desviada de la línea de producción.<sup>[1,2]</sup>

Con el uso de multiplexores se pueden dirigir diferentes sondas a distintos puntos de la producción.<sup>[3]</sup>

Además, la utilización de las fibras ópticas permite que tanto el instrumento como el operador puedan estar lejos del ambiente agresivo de la planta de producción.<sup>[4]</sup>

En líneas generales, las mediciones en el NIR pueden realizarse teniendo en cuenta la radiación transmitida/absorbida (medidas por transmisión), la radiación reflejada (reflectancia difusa, reflectancia total interna) o ambas a la vez (transflectancia).

Los esquemas del comportamiento de la radiación en cada caso se muestran en la figura 2, donde "S" representa la muestra,  $P_0$  es la potencia de radiación incidente,  $P_T$  la transmitida y  $P_R$  la reflejada.

La diferencia básica entre las diferentes medidas NIR es la disposición de la muestra en la medida espectroscópica (figura 3).

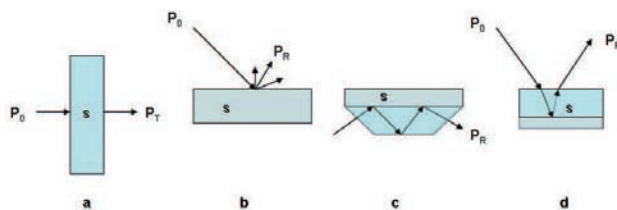


Figura 2. Tipos de medida en la región NIR: (a) Transmisión, (b) Reflectancia difusa, (c) Reflectancia total interna, (d) Transflectancia.

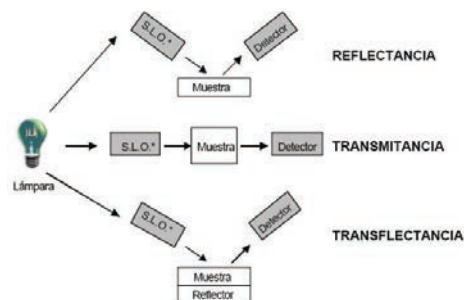


Figura 3. Diseños instrumentales en espectroscopia NIR (S.L.O = Selector de longitud de onda).

### Instrumentos Portátiles

McClure hace una revisión de la tecnología NIR que empieza en 1800 hasta 2003.<sup>[5]</sup> En ella, se observa la evolución de dicha tecnología, en la que se encuentra uno de los primeros instrumentos portátiles (figura 4). Los espectrómetros portátiles se diseñan para realizar trabajos en campo. En la actualidad están ya disponibles incluso espectrómetros IR de transformada de Fourier (FT-IR) portátiles. Estos compactos instrumentos han sido desarrollados para usarse en campo, para llevar la espectroscopia FT-IR fuera del laboratorio de análisis convencional. Están hechos para sobrevivir en ambientes difíciles y para operar con poco o ningún entrenamiento del usuario, lo cual los hace ideales para el monitoreo en tiempo real en industria petroquímica, análisis de alimentos y aplicaciones de minería. Un ejemplo reciente es el empleo de analizadores NIR portátiles para determinar la calidad del maíz, basados en el principio de transmisión difusa.<sup>[6]</sup>



Figura 4. Cari 14, primer espectrómetro comercial UV/vis/NIR. Se comenzó a comercializar en 1954.

### Aplicaciones

La espectroscopia NIR presenta un enorme potencial para la caracterización de una gran variedad de productos de forma instantánea. La base de esta tecnología reside en la creación de un modelo matemático que relacione los valores espectrales (datos de absorbancia NIR) con los parámetros cuantitativos y cualitativos de interés. Una vez desarrollado este modelo, se pueden realizar estimaciones de estos parámetros a partir de sus espectros NIR. La técnica está ampliamente

extendida en el mundo de la industria relacionada con diferentes áreas de aplicación. Las aplicaciones de NIR son tan numerosas que existe una revista exclusiva dedicada a esta tecnología, por lo que, a modo de ejemplo, se tratarán las áreas de "Control Medioambiental" centrado en los biocombustibles e "Industria Alimentaria".

La seguridad en la disponibilidad de la energía necesaria para mantener y expandir la calidad de vida actual, es seguramente, el tema que hoy domina el espacio de las decisiones estratégicas de la política mundial. Además, como destino inexorable, algunos de los caminos vinculan esa temática con el medio ambiente y también con la alimentación, al entrar en el escenario la discusión sobre el posible destino alternativo de la tierra agrícola, para producir combustibles (biocombustibles).

Así, debido a la importancia actual del biocombustible como derivado de la biomasa (organismos recientemente vivos o sus desechos metabólicos), y su implicación con el medio ambiente (y la industria alimentaria en cuanto uso en su producción de la tierra agrícola, residuos orgánicos, etc), el estudio de control medioambiental se centra en esta área.

## Control Medioambiental

Las emisiones de partículas carbonáceas (sobre todo CO<sub>2</sub>) y de metales pesados (materiales de baja reflectancia) afectan a las propiedades ópticas de la atmósfera y consecuentemente de los suelos donde se acumulan las partículas. Las emisiones de gases de efecto invernadero han aumentado en los últimos años en la gran mayoría de países europeos y se prevé que sigan haciéndolo en el futuro. Aunque muchos países europeos han adoptado programas nacionales para reducir las emisiones, algunos de ellos seguirán teniendo dificultades para cumplir con los objetivos de Kyoto. La mayoría de estos gases de efecto invernadero, proceden del consumo de energía, y los combustibles más usados son petróleo, carbón y derivados de ambos, además hay que considerar que de estas emisiones, uno de los máximos causantes es el tráfico, que introduce las partículas de las emisiones en el ambiente urbano. Por ello se estudia el uso de carburantes y combustibles con menos emisiones de partículas perjudiciales para el medioambiente, la salud, y en general, que supongan una menor contaminación. En este punto aparecen los biocombustibles como posible alternativa.

NIRS se ha usado extensamente en el análisis de lignocelulosas para predicción de la composición química de la biomasa como alimento para reactores de biocombustibles. Las ecuaciones usadas para la calibración fueron desarrolladas por PLS. Como resultado se obtiene un análisis rápido tanto en investigación como en industria.<sup>[7]</sup>

Los contaminantes orgánicos de aguas residuales, tales como gasolina y fuel, se miden usando un filtro acusto-óptico basado en NIRS. Esta medición se describe en un artículo publicado por Eilert y col. en 1995.<sup>[8]</sup>

La propiedad más importante en los biocombustibles es el poder calorífico. Éste está influenciado por la humedad y el contenido de impurezas, así como de la composición química de la biomasa seca.

De este modo, se han empleado NIRS y PLS para determinar humedad, contenido de impurezas y valor calorífico en muestras de astillas y trozos de madera.<sup>[9,10]</sup> La precisión de predicción se encuentra en el intervalo de 95,4 al 99,8%. El

estudio ilustra la posibilidad de usar la técnica NIR en combinación con la calibración multivariante para precedir las propiedades importantes de los biocombustibles e interpretar los modelos. Este concepto puede ser aplicado para predicción *on-line* en procesos para estandarizar los biocombustibles y la producción de los mismos.

## Biogás

NIRS es una tecnología analítica de procesos (PAT) conveniente para el control de procesos de digestión anaeróbica (AD). Los ácidos grasos volátiles (VFA) son los más importantes de los ácidos orgánicos intermedios en la degradación de diversas sustancias orgánicas complejas y heterogéneas, que dan lugar a biogás.

En los últimos años, las plantas de biogás basadas en estiércol (MBBP) han ido ganando importancia, debido a las numerosas ventajas ecológicas.<sup>[11]</sup> Los procesos son similares a los que se han conocido en tratamientos anaeróbicos de aguas residuales y lodos. Como consecuencia de los avances técnicos y permanente aumento de los precios de la energía no renovable, MBBP's se han vuelto más económicamente razonable. En lo que respecta a los gastos de inversión, volumen y complejidad de reactores, etc, estas plantas (centralizadas) son comparables con pequeñas plantas de tratamiento de aguas residuales (EDAR).

Los procesos de conversión de biomasa, a menudo implican la manipulación de lodos biológicos heterogéneos complejos, por ejemplo, la producción de biogás, basada en lodos de estiércol líquido, residuos orgánicos y/o plantas de ensilaje.<sup>[12]</sup> Basándose en un espectrómetro NIR estándar, se pasa un flujo a través de una celda de muestra, y al sistema completo se denomina TENIRS (Sensor de NIR de Transflectancia Integrada). TENIRS es un sistema que cumple la mayoría de requisitos en las aplicaciones en escala de laboratorio. Más allá de las aplicaciones de laboratorio, tiene también la capacidad de una PAT en las plantas de conversión de biomasa. NIRS, combinada con herramientas quimiométricas, completan las especificaciones básicas para un sensor *on-line*.

Holm-Niesen y col.<sup>[13]</sup> desarrollan un procedimiento que puede monitorizar y optimizar los procesos AD de forma *on-line* o *at-line*, para controlar los parámetros altamente variables como el contenido en VFA, amoníaco, sólidos totales (TS), nitrógeno total o carbono total. Los resultados muestran que los productos intermedios en el proceso de fermentación anaeróbica pueden cuantificarse directamente utilizando NIRS. El sistema TENIRS es una nueva opción para control, a tiempo real, *at-line/on-line*, de operaciones de fermentación de biogás.

El uso de sensores electrónicos de gas y NIRS para monitorizar la dinámica de un proceso de biogás, se evaluó mediante el análisis de datos multivariantes.<sup>[14]</sup>

Con el fin de mejorar la productividad de un digestor anaeróbico, aumentando la masa microbiótica en el reactor, es necesaria la predicción de los cambios en la biomasa. Con este propósito, se estudian las posibilidades de utilizar NIRS para controlar la densidad de metanógenos (generadores de metano) en un proceso de biogás.<sup>[15]</sup> Los resultados indicaron que dentro del rango de la densidad de los metanógenos y de la concentración de ácido acético utilizado en este estudio, es



posible el seguimiento de estas variables simultáneamente en digestores anaeróbicos alimentados con sustrato puro.

También se lleva a cabo una amplia experimentación y evaluación de los distintos métodos de muestreo de lodos biológicos muy heterogéneos con el fin de optimizar los resultados mediante muestras representativas con PAT. Los métodos analíticos investigados son NIR *at-line* y análisis de imágenes para monitorización de un proceso de AD bioenergética industrial. La caracterización del producto y del proceso supone, necesariamente, una calibración quimiométrica multivariante de predicción (PLS). El objetivo general es el desarrollo de sistemas de muestreo/PAT para control de procesos *at-line/on-line* en sectores agroindustriales. Las mediciones incluyen tres parámetros del proceso: sólidos totales, sólidos volátiles y demanda química de oxígeno.<sup>[16]</sup>

En otro estudio, un digestor anaerobio se alimentó con la fracción orgánica de los residuos sólidos municipales (RSU o MSW = municipal solid waste) y vigilado intermitentemente durante dos años con NIRS *on-line* y parámetros químicos tradicionales analizados *off-line*.<sup>[17,18]</sup> Puede seguirse la dinámica, debida a cambios en la composición del sustrato (C:N) y en las condiciones de operación, utilizando análisis de componentes principales de los espectros NIR obtenidos. Además, las perturbaciones del proceso, tales como fallos en la agitación o la formación de espuma, se detectaron fácilmente con los espectros NIR. La respuesta sobre los cambios en el fluido del digestor es reproducible y puede ser detectada en 2,5 minutos, que pueden considerarse como control en tiempo real.

### Bioetanol y Biodiesel

El bioetanol y el biodiésel son los principales biocarburantes utilizados en el sector del transporte en todo el mundo.

Desde la caracterización del contenido de aceite de soja y otros cultivos, a la cuantificación de los niveles de los principales parámetros de procesamiento de biocombustible y el análisis de la calidad del producto final, el uso de NIRS está aumentando rápidamente en la creciente industria de los biocarburantes.

El principal objetivo del trabajo de Holm-Nielsen y col.<sup>[19]</sup> es el de investigar la posibilidad de medir la cantidad de glicerol y VFA en fermentación anaeróbica de lodos biológicos por NIR *on-line*. Los VFA se pueden acumular durante el proceso de AD y su aumento refleja directamente el comportamiento del proceso y/o desequilibrios. Varios estudios han señalado que, además del control del proceso, los VFA también contribuirán a una mejor comprensión de la AD. Un segundo objetivo es obtener conocimientos sobre el efecto de diferentes desequilibrios en el proceso de AD, provocada por la adición de glicerol. Se ha estudiado también, el nivel de concentración de glicerol añadido, y cómo equilibrar o gestionar el proceso cuando éste incluye subproductos con glicerol de los procesos de la refinería de biodiesel.

El biodiesel se produce, mayormente, por reacciones de transesterificación de aceites vegetales, grasas animales o aceites residuales, con alcohol (como metanol) en presencia de catalizadores (como hidróxido sódico o metóxido). La presencia de contaminantes (impurezas), puede ser la causa de muchos problemas, por lo que la medida de la calidad del biodiesel es muy importante.

En un reciente estudio se determina el contenido de agua y

metanol por NIRS en muestras de biodiesel industrial y a escala de laboratorio. Se lleva a cabo un análisis cualitativo de los espectros por análisis de componentes principales y se usa PLS para desarrollar modelos de calibración entre los espectros y los datos analíticos.<sup>[20]</sup> Los resultados indican que el uso de NIRS, en combinación con la calibración multivariante, es una técnica prometedora para el aseguramiento de la calidad del biodiesel a ambas escalas, industrial y laboratorio.

Para preparar y mantener las condiciones óptimas de biodegradación de agua residual descargada de un proceso de producción de combustible biodiesel (BDF) con transesterificación de catálisis alcalina, se investigan métodos simples y rápidos para medir, en aguas residuales, la concentración de aceite (fuente de carbono de microorganismos) y urea (fuente de nitrógeno) y el contenido en sólidos (indicador de la inhibición).<sup>[21]</sup> Se investigaron dos métodos no destructivos. Primero, se midieron las propiedades del agua residual del BDF, tales como conductividad eléctrica y densidad, y se analizaron los valores con una regresión lineal múltiple. La relación C/N del agua residual del BDF se tuvo que ajustar para preparar las condiciones óptimas para el crecimiento de los microorganismos en el proceso de tratamiento del agua residual. Para la medición rápida, no destructiva y simultánea de los constituyentes del agua residual, se utilizó NIRS.

También, se ha estudiado la capacidad de NIR para cuantificar el porcentaje de volumen de agua en etanol. Para que el etanol sea un buen combustible, el agua debe ser eliminada en el proceso de destilación. Los resultados del experimento confirman la viabilidad de la espectroscopia NIR para predecir contenidos de humedad a niveles bajos, con precisión y efectividad, particularmente cuando las concentraciones de etanol son de 90% o más.<sup>[22]</sup>

### La Industria Alimentaria

La espectroscopia VIS/NIR se utiliza con frecuencia en alimentos, bebidas, y en la industria de lácteos, para análisis in situ no destructivos de los cultivos, materias primas, materiales en procesos, y productos terminados. Los científicos también están utilizando la espectroscopia VIS/NIR para elaborar productos nutricionalmente mejorados. NIRS ha sido reconocida como una valiosa herramienta de control de calidad de la harina, cereales e industria de forraje, desde mediados de los años 60, pero la aplicación de la técnica dentro de la industria alimentaria ha ido aumentando en el decenio de los 80.

En un artículo publicado por Scotter<sup>[23]</sup> se proporciona una breve base teórica y una discusión de las técnicas, especialmente matemáticas, esenciales para el desarrollo de las aplicaciones *off-line* hasta la implementación *on-line*, ampliamente usada en la industria alimentaria. En la tabla 1 se muestran ejemplos de los procesos en línea de alimentos que en la actualidad emplean la tecnología de sensores NIR.

El objetivo del artículo realizado por Bellon y col.,<sup>[24]</sup> es presentar unas líneas generales para la elección de una tecnología, de acuerdo con el tipo de problema, y de su uso en dos casos específicos. El primer ejemplo que describen estos autores en dicho artículo, es el sistema más adecuado para la cuantificación de los azúcares en una mezcla líquida. Se utiliza espectroscopia FT-IR para detectar fructosa y glucosa en procesos de fermentación con errores estándar de predicción de 2,4 g/l en fructosa y 3,6 g/l en glucosa. El segundo ejemplo describe una sólida herramienta para control de productos a alta velocidad

Tabla 1. Análisis de alimentos con NIR

Producto	Parámetros y/o Componentes
Cerveza Vino Licor de la molienda del maíz húmedo	Transmitancia
	Densidad, características del mosto
	Contenido de alcohol
Leche en polvo seco Harina (molienda final) Harina Pre-triturado de semillas de girasol Productos del pescado Mantequilla	Reflectancia
	Grasa, humedad
	Proteínas, humedad y pureza
	Control con retroalimentación de adición de gluten
	Optimización de proteínas después de extracción del aceite
	Carbohidratos y humedad
	Humedad

(Figura 5): NIR, junto con fibras ópticas es capaz de detectar azúcar en la fruta, a razón de tres frutas por segundo.

Las aplicaciones de la tecnología NIR al análisis de alimentos son muy importantes y numerosas, de tal forma que existen libros publicados que recogen solo este aspecto de dicha tecnología. Un ejemplo de estas publicaciones es "Near-Infrared Spectroscopy in Food Science and Technology" editado por Yukihiko Ozaki.<sup>[25]</sup> Casi enciclopédico en su cobertura, esta publicación ofrece al lector casi todo lo que necesita saber para comenzar a utilizar la espectroscopia infrarroja cercana y sus aplicaciones al análisis de los alimentos. Asimismo, también se han publicado importantes revisiones bibliográficas.<sup>[26–29]</sup>

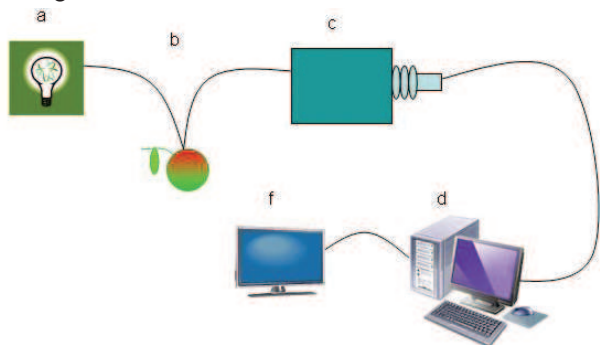


Figura 5. Diagrama esquemático de un dispositivo NIR: (a) Fuente; (b) Fibras ópticas en contacto con la fruta; (c) Monocromador; (d) Detector; (e) Ordenador; (f) Monitor.

Hoyer ha presentado una descripción general del uso del NIR para la industria alimentaria<sup>[30]</sup> y Singh Sahni y col.<sup>[31]</sup> describen la utilización de NIR *in-line*, usando fibra óptica, para la monitorización de procesos en la industria de los alimentos.

El análisis de agua por NIRS, fue el primer éxito de la aplicación de esta tecnología rápida, desarrollada a lo largo de los últimos 30 años, hasta convertirse en un método habitual para muchos productos agrícolas y constituyentes de los alimentos. Hoy en día, la tecnología NIRS ofrece muchas ventajas debido a su rapidez, permite mediciones más frecuentes en todas las etapas, desde la compra de materias primas y componentes hasta el control de los productos acabados. Los métodos NIRS son especialmente apropiados para el uso *in-line*. No obstante, los dos grandes picos y dominantes, entre 1440 y 1930 nm en el espectro NIR, debidos al agua, son responsables de algunas complicaciones típicas en este análisis. Los efectos de los puentes de hidrógeno y de la temperatura de la muestra afectan a la fiabilidad de los resultados NIRS.<sup>[32]</sup>

En los alimentos tales como leche, pera, patata y carne, donde el contenido en agua está cerca del 70–90%, aparecen las bandas de absorción en longitudes de onda similares a las de agua

pura. Además, estas muestras de alimentos presentan la absorción más fuerte en el rango 1400–1410 nm, que se observa también en las muestras de agua pura. Por otra parte, alimentos con bajo contenido de agua, como soja, trigo, arroz y harina, tienen un patrón diferente de los alimentos con alto contenido en agua. En particular, el grupo asociado con agua libre parece desaparecer en alimentos secos, a excepción de una traza de absorción detectable en la harina de soja, próxima a 1430 nm.

Brotherton y Berding<sup>[33]</sup> revisan las aplicaciones NIR en la industria de la molienda y Osborne<sup>[34]</sup> revisa los desarrollos más recientes sobre las aplicaciones de la tecnología NIR en cereales.

Una visión general de las aplicaciones de espectroscopia IR en control de productos y procesos, muestra la importancia de esta técnica en la industria lechera.<sup>[35]</sup> Para asegurar el buen funcionamiento de las técnicas IR se ha de incluir un sistema de vigilancia y estas tareas pueden ser realizadas de manera eficiente dentro de una red. El método espectroscópico más importante utilizado en la industria lechera es la espectroscopia de infrarrojo medio (MIR) y cercano (NIR). Las razones de su importancia son: a) el método es rápido, fiable y da resultados precisos; b) no se necesita casi ninguna preparación de la muestra; c) es posible determinar concentraciones de diferentes constituyentes simultáneamente; d) el método es barato; e) los análisis se pueden realizar en la línea del proceso; f) el método es ecológico.

Hoy en día, las aplicaciones NIRS en la industria lechera son: a) contenido de agua en la leche en polvo. Se determina directamente después del proceso de secado-pulverización. Con esta información, se puede regular el concentrado en la torre de secado; b) contenido de agua en la mantequilla. Se mide al final de la máquina que hace la mantequilla. Esto se puede hacer para controlar la separación por prensado, que influye en el contenido de agua del producto; c) Formación de coágulos durante el proceso de elaboración de queso. Utiliza fibra óptica; d) contenido de materia seca de cuajada.

Turza y col.<sup>[36]</sup> realizan la monitorización *on-line*, utilizando fibras ópticas en modo transmitancia, de fluidos procedentes del rumen de vacas lecheras. El rumen de las vacas puede considerarse como un gran fermentador en el que las macromoléculas de los alimentos se consumen y se convierten por la acción de los microorganismos en ácido acético, ácido propiónico, etc. Estos componentes son precursores en la producción de la leche en las vacas lecheras. Con el objeto de mantener una alta calidad y cantidad de leche, el metabolismo en el rumen debe estar bien controlado, siendo la composición de los fluidos procedentes del mismo un indicador importante de dicho metabolismo.

Wold y col. usaron la espectroscopia NIR (transmitancia en el infrarrojo cercano) para determinar el contenido medio de materia grasa del salmón Atlántico. El salmón se capturó y una vez muerto y desangrado se conservó en hielo, y posteriormente las muestras se cortaron en cilindros. Los espectros NIR se midieron en el rango de 850 a 1048 nm de longitud de onda, con un ancho de banda fijo en 6 nm. Las muestras con piel intacta se orientaron con la piel mirando hacia la luz incidente y se mantuvieron entre 4 y 6 °C durante todo el ciclo de medición. Se obtuvo una buena correlación entre el contenido medio en materia grasa del salmón y la medida de los espectros de transmisión en los músculos de pescado con piel intacta y escamas. Este método es rápido y no destructivo.<sup>[37]</sup>

Downey utilizó NIRS en salmón fresco a través de la piel para determinar la humedad y su contenido de materias grasas. Analizó, para cada salmón, seis puntos de la muestra ventral y otros seis puntos de la cara dorsal. Registró los espectros con un espectrofotómetro de barrido con una sonda de fibra óptica en interacción con la superficie y un módulo detector de transmitancia en longitudes de onda de 400 a 1100 nm, en intervalos de 2 nm. La mejor calibración se obtuvo por el tratamiento de mínimos cuadrados parciales de la primera derivada de los espectros. El método debe de ser útil para optimizar el contenido de grasa y humedad del salmón de piscifactoría.<sup>[38]</sup>

La espectroscopia NIT la usaron Lovasz y col.<sup>[39]</sup> para la determinación de varios parámetros de calidad de las manzanas. Los parámetros estudiados por espectrometría NIR de transmisión en las manzanas fueron: la firmeza, pH, ácidos total, materia seca y sólidos insolubles en alcohol. Los espectros NIR de onda corta se adquirieron sobre el rango de longitud de onda de 800 a 1100 nm. Los datos se procesaron utilizando un paquete de software quimiométrico, que incluía entre otros PLS. Los resultados del NIT para cada parámetro (excepto para la acidez total) fueron similares a los obtenidos utilizando los métodos estándar de referencia, mientras que Ventura y col.<sup>[40]</sup>, Zude y col.<sup>[41]</sup> y Xiaobo y col.<sup>[42]</sup> examinan el contenido de sólidos solubles como parámetro de calidad de las manzanas y Temma y col.<sup>[43]</sup> miden el contenido de azúcar con un instrumento portátil. Hernández y col.<sup>[44]</sup> realizan estudios similares, pero aplicados a la calidad de las mandarinas.

En la tabla 2 se expone un resumen de las aplicaciones NIR más importantes al análisis de alimentos, mientras que en la tabla 3 se recoge, de forma similar a la anterior, algunas de las aplicaciones más representativas al análisis de bebidas y productos relacionados.

Tabla 2.- Análisis de alimentos por NIR

**Leguminosas, cereales, harina, almidones y derivados**

Muestra	Comentarios	Ref.
Levadura	Contenido de trehalosa	45
Trigo	Análisis rutinarios para control de calidad	46
Trigo	Predicción de las características de la molienda	47
Harinas de origen animal	Identificación de especies animales	48
Maíz	Evaluación del contenido de carotenos	49
Maíz	Contenido de humedad	50
Maíz	Composición de maíz de ensilaje entero y húmedo	51
Legumbres	Predicción de trazas minerales	52
Semillas de girasol	Predicción no-destructiva de la composición química	53
Arroz	Evaluación de parámetros de calidad	54 55
Trigo y sus derivados	Evaluación de la calidad en una planta de producción	56
Harinas de trigo	Clasificación y detección de adulteraciones	57 58
Granos de cereales	Rápida detección de la contaminación por insectos	59

... Continuación Tabla 2.- Análisis de alimentos por NIR

**Leguminosas, cereales, harina, almidones y derivados**

Muestra	Comentarios	Ref.
Granos de cereales	Control de calidad de granos almacenados	60
Pasta	Evaluación de tratamientos térmicos en la elaboración de las pastas frescas	61
Pasta	Características de la pasta fermentada a partir del trigo	62
Pasta	Control del proceso de fabricación con un equipo portátil	63
Trigo	Cambios en el contenido de proteínas durante la maduración	64

**Lácteos**

Muestra	Comentarios	Ref.
Leche	Determinación de grasa, proteínas totales y lactosa	65
Leche	Evaluación de la calidad para el diagnóstico de enfermedades y la identificación de especies patógenas	66
Leche	Monitorización <i>on-line</i> de la calidad	67
Leche en polvo	Cuantificación simultánea de algunos adulterantes (almidón, sacarosa o suero de leche)	68
Leche en polvo	Adulteración con proteínas vegetales de soja, guisante y trigo	69
Yogur	Espectroscopia VIS/NIR y el análisis de componentes principales para distinguir variedades y medir su calidad	70 71
Cuajada	NIRS de reflectancia difusa para análisis rápido durante el proceso de elaboración de queso cheddar.	72
Queso	Comparación dos métodos: NIR y espectroscopia ATR FT-IR	73
Queso	Determinación del contenido de humedad, grasa y sales inorgánicas	74
Queso; Requesón	Determinación del contenido de proteínas y sólidos totales	75
Queso sufu	Análisis de los componentes del queso de producción china	76
Queso Cheddar	Predicción de la madurez y los atributos sensoriales del queso, elaborados en distintas condiciones	77
Cuajada	Evaluación de la cuajada en la fabricación de queso	78
Leche de oveja Manchega	Determinación automática de fracciones de proteínas	79
Leche de vaca	Determinación automática de fracciones de proteínas	80
Mantequilla	Uso de modelos multivariantes para predecir el contenido en materia grasa con el fin de obtener un método rápido que pueda detectar la adulteración de las grasas	81



... Continuación Tabla 2.- Análisis de alimentos por NIR

**Productos cárnicos**

Muestra	Comentarios	Ref.
Músculo	Empleo de la tecnología VIS y NIR para identificar y autenticar carne de diferentes especies	82
Carne de vaca	Análisis <i>in-line</i> utilizando un instrumento NIR de diodos en fila sobre una cinta transportadora	83
Came de vaca	Predicción no-destruictiva de parámetros de calidad	84
Carne y derivados	Medición en línea de la calidad de productos cárnicos no homogeneizados	85
Grasa subcutánea	Contenido de ácidos grasos en la grasa subcutánea de cerdos ibéricos	86
Carne de cerdo y ternera	Contenido de grasa intramuscular	87
Carne de cerdo	Predicción de parámetros relacionados con la calidad de la carne	88 89 90
Carcasas de aves de corral	Clasificación <i>on-line</i> de la calidad de las carcasas con un espectrofotómetro portátil, combinando VIS y NIR con un sistema de fibra óptica doble	91
Carcasas de pollo	Para predecir la composición química y discriminar entre carcasas con diferentes genotipos	92
Carcasas	Estudio de la contaminación por ingesta de heces	93
Carne cruda	Análisis rápido con NIR para determinar la composición	94
Productos de charcutería	Determinación rápida de constituyentes por espectroscopia NIT	95
Came de vacuno congelada	Contenido en grasa, humedad y proteínas	96
Carne bovina	Diferenciación de tipos y predicción de fracciones químicas para mejorar la raza	97
Carne de cordero	Detección de la ternura, el tiempo después de muerto y los cambios en el contenido de agua	98

... Continuación Tabla 2.- Análisis de alimentos por NIR

**Pescado**

Muestra	Comentarios	Ref.
Muestras de pescado	Determinación de ácidos grasos libres y control de calidad	99
Atún	Determinación de la humedad, grasa total y proteínas	100
Surimi	Verificación del tratamiento térmico adecuado en la elaboración de productos alimenticios derivados del pescado	101
Piensos	Discriminación entre productos derivados procedentes de espinas de pescado y de huesos de otros tipos de animales	102
Bacalao seco salado	Determinación de la composición química de alimentos altamente heterogéneos y otros bio-materiales	103
Aceites de pescado	Determinación del contenido de humedad y ácidos grasos libres	104

... Continuación Tabla 2.- Análisis de alimentos por NIR

**Verduras y frutas**

Muestra	Comentarios	Ref.
Distintas clases	Determinación del contenido de sólidos solubles y materia seca	105
Tomates y sus productos	Determinación del contenido de sólidos totales y sólidos solubles y carotenos	106
Tomates	Contenido de sólidos solubles para control de calidad	107
Tomates	Contaminación por fungicidas sobre la superficie	108 109
Guisante verde	Determinación de la madurez	110
Patatas	Contenido de carbohidratos	111
Manzanas Mandarinas	Medidas de transmisión sobre manzanas en movimiento a alta velocidad mediante dos sistemas NIR diferentes y medidas usando tres modos diferentes para obtener la calidad de mandarinas de forma no-destruictiva	112 113
Manzanas	Estudio centrado en establecer el tiempo de conservación almacenadas en frío, teniendo en cuenta su procedencia	114
Sandias	Determinación del contenido total de azúcar y su relación con la madurez de las mismas	115
Albaricoques y cerezas	Contenido de sólidos solubles como parámetro de calidad y su relación con el almacenamiento	116 117
Naranjas	Identificación de distintas variedades	118
Naranjas	Determinación del contenido de sólidos solubles	119
Mango	Determinación de los parámetros relacionados con la calidad	120- 123
Melocotones	Procedimiento no-destruictivo para clasificarlos según su grado de madurez	124
Frutos del bosque	Discriminación de distintas variedades	125
Kivis	Contenido de materia seca y sólidos solubles	126
Purés de fresa y frambuesa	Detección y cuantifican de la adulteración con manzanas	127
Fruta	Establecimiento de la calidad de la fruta por análisis de imagen NIR	128 129

... Continuación Tabla 2.- Análisis de alimentos por NIR

**Aceite, grasa, azúcar y otros**

Muestra	Comentarios	Ref.
Azúcar de caña en muestras heterogéneas	Desarrollo de un dispositivo en línea para el análisis de grandes cantidades de muestra	130- 132
Jarabe de azúcar	Evaluación y monitorización <i>on-line</i> durante la manufactura	133
Miel	Detección de adulteraciones con jarabes de remolacha y maíz con alto contenido de fructosa	134
Aceite de linaza	Comparación de las espectroscopias UV, IR y Raman, como técnicas de medición para estudios de procesos de isomerización posicional con dobles enlaces	135

... Continuación Tabla 2.- Análisis de alimentos por NIR

**Aceite, grasa, azúcar y otros**

Muestra	Comentarios	Ref.
Azúcar de caña en muestras heterogéneas	Desarrollo de un dispositivo en línea para el análisis de grandes cantidades de muestra	130-132
Jarabe de azúcar	Evaluación y monitorización <i>on-line</i> durante la manufactura	133
Miel	Detección de adulteraciones con jarabes de remolacha y maíz con alto contenido de fructosa	134
Aceite de linaza	Comparación de las espectroscopias UV, IR y Raman, como técnicas de medición para estudios de procesos de isomerización posicional con dobles enlaces	135
Cacahuetes	Composición de ácidos grasos y contenido de aceite	136
Aceite de oliva virgen	Monitorización de carotenos y clorofila	137
Polvo seco de yema de huevo	Reflectancia NIR para predecir la composición química	138

Tabla 3.- Análisis de bebidas por NIR

**Bebidas alcohólicas**

Muestra	Comentarios	Ref.
30 muestras de bebidas alcohólicas	Determinación de etanol	139
Varios tipos	NIR <i>in-line</i> para la determinación de alcohol y extractos	140
Productos destilados de uva	Detección de adulteraciones con jarabes de remolacha y maíz con alto contenido de fructosa	141
Vinagre de arroz	Predicción de las concentraciones de etanol y ácido acético en el caldo de cultivo de la fermentación	142
Vinagre producido en La Rioja	Estudio del proceso de fermentación mediante medidas <i>on-line</i> NIR y clasificación del vinagre teniendo en cuenta la materia prima y el proceso de elaboración	143-144
Destilados	NIR para clasificarlas y verificar posibles adulteraciones	145
Vino tinto	Quimiometría y NIR/VIS para el control de la fermentación	146-149
Vinos blancos comerciales	Estudio para discriminar los vinos procedentes de diferentes tipos de uva	150
Uvas	Determinación de la madurez, variedad y origen para la elaboración de vinos blancos	151

... Continuación Tabla 3.- Análisis de bebidas por NIR

**Cerveza, malta y cebada**

Muestra	Comentarios	Ref.
Cebada y malta	Determinación de 10 componentes diferentes para la rápida evaluación de la calidad del malteado	152
Cerveza	Medida NIR <i>in-line</i> de los componentes principales	153

... Continuación Tabla 3.- Análisis de bebidas por NIR

**Zumos**

Muestra	Comentarios	Ref.
Distintos tipos	Análisis rápido de zumo de fruta usando espectroscopia IR	154
Zumos de tomate	Estimación de la composición, determinando humedad, azúcares, ácidos, proteínas y sales	155
Zumos de frutas	Discriminación de diferentes variedades de los mismos en función de la procedencia de la fruta usada en su elaboración	156

La espectroscopia de transmisión en NIR (NIT) la describe Zahn como una "herramienta poderosa para control rápido de procesos y productos en cervecerías y casas de malta".<sup>[157]</sup> Recientemente, Cozzolino y col.<sup>[158]</sup> han realizado una revisión bibliográfica muy interesante sobre la utilización de la tecnología NIR en la industria del vino. En un último trabajo de estos autores se describe el análisis de elementos en vinos usando NIR y PLS.<sup>[159]</sup>

El objetivo de una investigación previa a las anteriores, efectuada por Nazarov y col.,<sup>[160]</sup> fue determinar si NIR, podría ser integrada en aplicaciones de viñedos y bodegas. Usaron un espectrómetro NIR portátil para la recolección de espectros (en el rango de 1100 a 2300 nm) de vino de uva y productos del vino. Estos espectros se compararon con los valores obtenidos por las metodologías estándar de referencia. El modelo de calibración utilizado fue un análisis de regresión parcial con validación cruzada. Los resultados demuestran la capacidad NIR como instrumento de análisis para la industria de la uva y el vino.

Por otro lado, el zumo de fruta como parte importante en la industria de bebidas está en crecimiento con el rápido desarrollo de las técnicas de procesamiento de alimentos. Muchos y diferentes tipos de frutas se transforman en zumos, aunque el zumo de naranja es uno de los más importantes. Tanto el zumo puro como las bebidas con diferentes concentraciones de zumo de naranja son demandados en el mercado. Debido a la pérdida de algunos nutrientes en el proceso de preparación del zumo de naranja natural, y otros zumos más baratos, con frecuencia se añaden azúcares, ácidos, colorantes, agua y otros aditivos, para ajustar el sabor y el color, con lo que aparece el problema de la adulteración. Los ácidos orgánicos, incluidos los ácidos cítrico y tartárico, contenidos en el zumo de fruta se pueden utilizar como "huellas digitales" que representan las características en cada uno de los zumos de frutas.

En este contexto, la espectroscopia VIS y NIR pueden utilizarse para la detección rápida de ambos ácidos en zumo de naranja.<sup>[161]</sup> También resultan de interés otros parámetros como el pH y el contenido de sólidos disueltos, para cuya medida se ha propuesto el uso de NIR.<sup>[162]</sup>

Yan ha revisado recientemente el empleo de la espectroscopia NIR junto con el análisis de componentes principales para la evaluación de la composición del té y de sus propiedades sensoriales.<sup>[163]</sup> Chen y col.<sup>[164]</sup> y He y col.<sup>[165,166]</sup> utilizan NIR para la identificación rápida de distintas variedades de té y para la determinación del contenido de sólidos solubles, respectivamente. Esteban-Diez y col.<sup>[167,168]</sup> determinan cuatro de los principales componentes del café.

**Conclusiones**

Los análisis químicos tradicionales de concentraciones de constituyentes son demasiado lentos, por ello, para controlar adecuadamente los procesos es necesario contar con la infor-

mación adecuada en el momento ("*just in time*"). En general, la espectroscopia NIR, ofrece la posibilidad de cumplir la tarea casi simultánea con el proceso de producción (*on-line*). Por otra parte, permite la medición de la cantidad de interés directamente en la línea del proceso (medición *in-line*).

El empleo de NIR ha aumentado de forma significativa en los últimos años en la moderna industria de los biocombustibles. Dicho aumento puede atribuirse directamente a la facilidad de funcionamiento, combinado con la naturaleza no destructiva y fiable de la técnica.

El control de la calidad de los alimentos incluyendo las bebidas es una de las cuestiones más importantes en la actualidad. La atención prestada a la determinación de la autenticidad de los alimentos y la detección de la adulteración es cada vez mayor. En este sentido las adulteraciones de productos alimenticios tienen gran importancia a nivel tanto de los consumidores como de las industrias, ya sea en el proceso de producción o a partir de las materias primas.

## Bibliografía

- [1] D. Coombs, G. Poulter, A. I. Thomson, *Spectros. Europe*, **1998**, *10*, 10–14.
- [2] B. A. Kirsch, J. P. Chauvel, D. P. Denton, S. V. Lange, D. R. Lafavor, R. A. Bredeweg, W. K. Winnet, J. L. Dinario, *Process Contr. Qual.*, **1996**, *8*, 75–83.
- [3] B. D. Mindel, *Process Contr. Qual.*, **1997**, *9*, 173–178.
- [4] R. Mackison, S. J. Brinkworrrth, R. M. Belchamber, R. E. Aries, D. J. Cutler, C. Deeley, H. M. Mould, *Appl. Spectrosc.*, **1992**, *46*, 1020–1024.
- [5] W. F. McClure, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2003**, *11*, 487–518.
- [6] C. Qiu, J. Li, *Chinese J. Scientific Instrument*, **2007**, *28*, 420–422.
- [7] M. A. Sanderson, F. Agblevor, M. Collins, D. K. Johnson, *Biomass and Bioenergy*, **1996**, *11*, 365–370.
- [8] A. J. Eilert, W. J. Danley, X. Wang, *Adv. Instrum. Control*, **1995**, *50*, 87–95.
- [9] T. A. Lestander, C. Rhén, *Analyst*, **2005**, *130*, 1182–1189.
- [10] T. Lillhonga, P. Geladi, *Anal. Chim. Acta*, **2005**, *544*, 177–183.
- [11] J. Wiese, M. Haeck, *Water Sci. Technol.* **2006**, *54*, 1–8.
- [12] H. Andree M. Dolud, T. Hügler, "TENIRS – NIR analysis of heterogeneous bioslurries", Baltic Biorefinery Symposium 26–28 May, 2005, Aalborg University Esbjerg, 141–148.
- [13] J. B. Holm-Nielsen, H. Andree, H. Lindorfer, K. H. Esbensen, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 123–135.
- [14] A. Nordberg, M. Hansson, I. Sundh, E. Nordkvist, H. Carlsson, B. Mathisen, *Water Sci. Technol.*, **2000**, *41*, 1–8.
- [15] Y. Zhang, Z. Zhang, N. Sugiura, T. Maekawa, *Biomass and Bioenergy*, **2002**, *22*, 489–495.
- [16] J. B. Holm-Nielsen, C. K. Dahl, K. H. Esbensen, *Chemometrics and Intelligent Lab. Sys.*, **2006**, *83*, 114–126.
- [17] M. Hansson, Å. Nordberg, I. Sundh, B. Mathisen, *Water Sci. Technol.*, **2002**, *45*, 255–260.
- [18] M. Hansson, Å. Nordberg, B. Mathisen, *Water Sci. Technol.*, **2003**, *48*, 9–13.
- [19] J. B. Holm-Nielsen, C. J. Lomborg, P. Oleskowiez-Popiel, K. H. Esbensen, *Biotechnol. Bioeng.*, **2007**, D.O.I. 10.1002/bit.21571.
- [20] P. Felizardo, P. Baptista, M. Sousa Uva, J. C. Menezes, M. J. Neiva Correia, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 97–105.
- [21] K. Suehara, K. Owari, J. Kohda, Y. Nakano, T. Yano, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 89–96.
- [22] J. Beauchaine, J. Briggs, *Spectroscopy*, **2007**, *22*, 40–44.
- [23] C. Scotter, *Food Control*, **1990**, *1*, 142–149.
- [24] V. Bellon, J. L. Vigneau, F. Sévila, *Food Control*, **1994**, *5*, 21–27.
- [25] Y. Ozaki, W. F. McClure, A. A. Christy, *Near-Infrared Spectrosc. Food Sci. Technol.*, **2006**, Wiley, ISBN: 9780471672012.
- [26] P. C. Williams, S. G. Stevenson, *Trends Food Sci. Technol.*, **1990**, *1*, 44–48.
- [27] B. G. Osborne, "Near-infrared Spectroscopy in Food Analysis"; *Encyclopedia Anal. Chem.*, ISBN 0471 97670 9
- [28] L. M. Reid, C. P. O'Donnell, G. Downey, *Trends Food Sci. Technol.*, **2006**, *17*, 344–353.
- [29] H. Cen, Y. He, *Trends Food Sci. Technol.*, **2007**, *18*, 72–83.
- [30] H. Hoyer, *Process Contr. Qual.*, **1997**, *9*, 143–152.
- [31] N. S. Sahni, T. Isaksson, T. Næs, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 77–83.
- [32] H. Büning-Pfaue, *Food Chem.*, **2003**, *82*, 107–115.
- [33] G. A. Brotherton, N. Berding, *Proc. Conf. Aust. Soc. Sugar Cane Technol.* **1995**(17th): 21–29.
- [34] B. G. Osborne, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2006**, *14*, 93–101.
- [35] E. Wüst, L. Rudzik, *J. Mol. Structure*, **2003**, 661–662, 291–298.
- [36] S. Turza, J. Y. Chen, Y. Terazawa, N. Takusari, M. Amari, S. Kawano, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2002**, *10*, 111–120.
- [37] J. P. Wold, T. Jakobsen, L. Krane, *J. Food Sci.*, **1996**, *61*, 74–77.
- [38] G. Downey, *Food Chem.*, **1996**, *55*, 305–311.
- [39] T. Lovasz, P. Meresz, A. Salgo, *J. Near-infrared Spectrosc.*, **1994**, *2*, 213–221.
- [40] M. Ventura, A. de Jager, H. de Putter, F. P. M. M. Roelofs, *Postharvest Biol. Technol.*, **1998**, *14*, 21–27.
- [41] M. Zude, B. Herold, J. Roger, V. Bellon-Maurel, S. Landahl, *J. Food Eng.*, **2006**, *77*, 254–260.
- [42] Z. Xiaobo, L. Yanxiao, Z. Jiewen, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 153–159.
- [43] T. Temma, K. Hanamatsu, F. Shinoki, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2002**, *10*, 77–83.
- [44] A. Hernández Gómez, Y. He, A. García Pereira, *J. Food Eng.*, **2006**, *77*, 313–319.
- [45] N. Moonsamy, F. Mochaba, M. Majara, E. S. C. O'Connor-Cox, B. C. Axcell, *J. Inst. Brew.*, **1995**, *101*, 203–206.
- [46] D. Bertrand, B. Novales, M.F. Devaux, P. Robert, J. Abecassis, *Proc. Int. Conf. Near-infrared Spectrosc.*, 7th; Davies, Anthony M. C. (Ed.), Williams, Phil C. (Ed.), **1996**, 430–435.
- [47] J. Blazek, O. Jirsa, M. Hruskova, *Czech J. Food Sci.*, **2005**, *23*, 145–151.
- [48] M. J. De la Haba, A. Garrido-Varo, D. C. Pérez-Marín, J. E. Guerrero, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 237–245.
- [49] O. V. Brenna, N. Berardo, *J. Agric. Food Chem.*, **2004**, *52*, 5577–5582.
- [50] R. Welle, W. Greten, T. Müller, G. Weber, H. Wehrmann, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 69–75.
- [51] D. Cozzolino, A. Fassio, E. Fernández, E. Restaino, A. La Manna, *Animal Feed Sci. Technol.*, **2006**, *129*, 329–336.
- [52] D. Cozzolino, A. Moron, *Animal Feed Sci. Technol.*, **2004**, *111*, 161–173.
- [53] A. Fassio, D. Cozzolino, *Ind. Crops Prod.*, **2004**, *20*, 321–329.
- [54] W. Srisawas, V. K. Jindal, W. Thanapase, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 333–340.
- [55] R. Rittiron, S. Saranwong, S. Kawano, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 133–139.
- [56] M. Sissons, B. Osborne, S. Sissons, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2006**, *14*, 17–25.



- [57] M. Cocchi, M. Corbellini, G. Foca, M. Lucisano, M. A. Pagani, L. Tassi, A. Ulrici, *Anal. Chim. Acta*, **2005**, *544*, 100–107.
- [58] M. Cocchi, C. Durante, G. Foca, A. Marchetti, L. Tassi, A. Ulrici, *Talanta*, **2006**, *68*, 1505–1511.
- [59] J. Chambers, C. Ridgway, *Near-infrared Spectrosc.: Future Waves, Proc. Int. Conf. Near-infrared Spectrosc.*, 7th; Davies, Anthony M. C. (Ed.), Williams, Phil C. (Ed.), **1996**, 484–489.
- [60] J. A. Cassells, R. Reuss, B. G. Osborne, I. J. Wesley, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 161–167.
- [61] S. Zardetto, *Food Control*, **2005**, *16*, 249–256.
- [62] O. Jirsa, M. Hruskova, *Czech J. Food Sci.*, **23**, 184–189.
- [63] M. Kumagai, N. Matsuura, H. Li, N. Ohisa, T. Amano, N. Ogawa, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 127–131.
- [64] S. Gergely, A. Salgó, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 49–58.
- [65] R. Tsenkova, S. Atasnassova, K. Itoh, Y. Ozaki, K. Toyoda, *J. Anim. Sci.*, **2000**, *78*, 515–522.
- [66] R. Tsenkova, S. Atasnassova, H. Morita, K. Ikuta, K. Toyoda, I. K. Jordanova, E. Hakogi, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2006**, *14*, 363–370.
- [67] S. Kawamura, M. Kawasaki, H. Nakatsuji, M. Natsuga, *Sens. Instrumen. Food Qual.*, **2007**, *1*, 37–43.
- [68] A. Borin, M. Flôres Ferrão, C. Mello, D. A. Maretto, R. J. Poppi, *Anal. Chim. Acta*, **2006**, *579*, 25–32.
- [69] A. Maraboli, T. M. Piera Cattaneo, R. Giangiacomo, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2002**, *10*, 63–69.
- [70] Y. He, S. Feng, X. Deng, X. Li, *Food Res. Int.*, **2006**, *39*, 645–650.
- [71] Y. Shao, Y. He, S. Feng, *Food Res. Int.*, **2007**, *40*, 835–841.
- [72] S. J. Lee, I. J. Jeon, L. H. Harbers, *J. Food Sci.*, **1997**, *62*, 53–56.
- [73] D. H. McQueen, R. Wilson, A. Kinnunen, E. P. Jensen, *Talanta*, **1995**, *42*, 2007–2015.
- [74] C. Blazquez, G. Downey, C. O'Donnell, D. O'Callaghan, V. Howard, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 149–157.
- [75] A. Sultaneh, H. Rohm, *Int. J. Dairy Technol.*, **2007**, *60*, 241–244.
- [76] C. Lu, D. Han, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 139–145.
- [77] G. Downey, E. Sheehen, C. Delahunty, D. O'Callaghan, T. Guinee, V. Howard, *Int. Dairy J.*, **2005**, *15*, 701–709.
- [78] S. J. Lee, I. J. Jeon, L. H. Harbers, *J. Food Sci.*, **1997**, *62*, 53–56.
- [79] J. J. Pascual, P. Molina, R. Puchades, *Near-infrared Spectrosc.: Future Waves, Proc. Int. Conf. Near-infrared Spectrosc.*, 7th; Davies, Anthony M. C. (Ed.), Williams, Phil C. (Ed.), **1996**, 559–564.
- [80] R. Jankovská, K. Sustová, *Czech J. Food Sci.*, **2003**, *21*, 123–128.
- [81] P. C. M. Heussen, H. G. Janssen, I. B. M. Samwel, J. P. M. Van Duynhoven, *Anal. Chim. Acta*, **2007**, *595*, 176–181.
- [82] D. Cozzolino, I. Murray, *Lebensm.-Wiss. U.-Technol.*, **2004**, *37*, 447–452.
- [83] K. I. Hildrum, B. N. Nilsen, F. Westad, N. M. Wahlgren, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 367–376.
- [84] C. E. Byrne, G. Downey, D. J. Troy, D. J. Buckley, *Meat Sci.*, **1998**, *49*, 399–409.
- [85] C. Borggaard, J. H. Thorup, *Near-infrared Spectrosc.: Future Waves, Proc. Int. Conf. Near-infrared Spectrosc.*, 7th; Davies, Anthony M. C. (Ed.), Williams, Phil C. (Ed.), **1996**, 81–85.
- [86] J. García-Olmo, E. De Pedro, A. Garrido-Varo, A. Jimenez, J. Salas, M. Santolalla, *CIHEAM - Options Mediterraennes, Ser A*, **2000**, *41*, 191–195.
- [87] M. Prevolnik, M. Candek-Potokar, D. Skorjanc, S. Velikonja-Bolta, M. Skrlep, T. Znidarsic, D. Babnik, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 77–85.
- [88] G. H. Geesink, F. H. Schreutelkamp, R. Frankhuizen, H. W. Vedder, N. M. Faber, R. W. Kranen, M. A. Gerritzen, *Meat Sci.*, **2003**, *65*, 661–668.
- [89] B. Savenije, G. H. Geesink, J. G. P. Van der Palen, G. Hemke, *Meat Sci.*, **2006**, *73*, 181–184.
- [90] A. H. Hoving-Bolink, H. W. Vedder, J. W. M. Merks, W. J. H. de Klein, H. G. M. Reimert, R. Frankhuizen, W. H. A. M. Van den Broek, E. Lambooi, *Meat Sci.*, **2005**, *69*, 417–423.
- [91] Y. R. Chen, R. W. Huffman, B. Park, M. Nguyen, *Appl. Spectrosc.*, **1996**, *50*, 910–916.
- [92] R. M. McDevitt, A. J. Gavin, S. Andrés, I. Murray, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 109–117.
- [93] K. C. Lawrence, W. R. Windham, B. Park, R. J. Buhr, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2003**, *11*, 269–281.
- [94] M. King-Brink, Z. Defreitas, J. G. Sebranek, *Near-infrared Spectrosc.: Future Waves, Proc. Int. Conf. Near Infrared Spectrosc.*, 7th; Davies, Anthony M. C. (Ed.), Williams, Phil C. (Ed.), **1996**, 142–148.
- [95] C. Song, R. Otto, *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.* **1995**, *201*, 226–229.
- [96] G. Tøgersen, J. F. Arnesen, B. N. Nilsen, K. I. Hildrum, *Meat Sci.*, **2003**, *63*, 515–523.
- [97] D. Alomar, C. Gallo, M. Castañeda, R. Fuchslocher, *Meat Sci.*, **2003**, *63*, 441–450.
- [98] V. A. McGlone, C. E. Devine, R. W. Wells, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 277–285.
- [99] Y. Li, G. Laycock, W. Fernets, *Near-infrared Spectrosc.: Future Waves, Proc. Int. Conf. Near-infrared Spectrosc.*, 7th; Davies, Anthony M. C. (Ed.), Williams, Phil C. (Ed.), **1996**, 475–478.
- [100] K. Khodabux, M.S.S. L'Omelette, S. Jhaumeer-Laulloo, P. Ramasami, P. Rondeau, *Food Chem.*, **2007**, *102*, 669–675.
- [101] M. Uddin, E. Okazaki, M.U. Ahmad, Y. Fukuda, M. Tanaka, *Food Control*, **2006**, *17*, 660–664.
- [102] M. J. De la Haba, J. A. Fernández Pierna, O. Fumiere, A. Garrido-Varo, J. E. Guerrero, D. C. Perez-Marín, P. Dardenne, V. Baeten, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 81–88.
- [103] J. P. Wold, I. Johansen, K.H. Haugholt, J. Tschudi, J. Thiemann, V. H. Segtnan, B. Narum, E. Wold, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2006**, *14*, 59–66.
- [104] D. Cozzolino, I. Murray, A. Chree, J. R. Scaife, *LWT*, **2005**, *38*, 821–828.
- [105] K. B. Walsh, M. Golic, C. V. Greensill, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 141–148.
- [106] A. M. K. Pedro, M. M. C. Ferreira, *Anal. Chem.*, **2005**, *77*, 2505–2511.
- [107] Y. Shao, Y. He, A. H. Gómez, A. G. Pereir, Z. Qiu, Y. Zhang, *J. Food Eng.*, **2007**, *81*, 672–678.
- [108] S. Saranwong, S. Kawano, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 169–175.
- [109] N. Khuriyati, T. Matsuoka, S. Kawano, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 391–395.
- [110] R. Chalucova, G. Krivoshev, M. Mukarev, V. Kalinov, C. Scotter, *Lebensm.-Wiss. U.-Technol.*, **2000**, *33*, 489–498.

- [111] J. Y. Chen, Y. Miao, H. Zhang, R. Matsunaga, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 311–314.
- [112] V. A. McGlone, P. J. Martinsen, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 37–43.
- [113] V. A. McGlone, D. G. Fraser, R. B. Jordan, R. Künnemeyer, *J. Near Spectrosc.*, **2003**, *11*, 323–332.
- [114] C. Camps, P. Guillermin, J. C. Mauget, D. Bertrand, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 169–177.
- [115] A. T. Abebe, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2006**, *14*, 67–70.
- [116] M. Manley, E. Joubert, L. Myburgh, E. Lotz, M. Kidd, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2007**, *15*, 179–188.
- [117] P. Carlini, R. Massantini, F. Mencarelli, *J. Agric. Food Chem.*, **2000**, *48*, 5236–5242.
- [118] H. Cen, Y. He, M. Huang, *Eur. Food Res. Technol.*, **2007**, *225*, 699–705.
- [119] J. A. Cayuela, *Postharvest Biol. Technol.*, **2007**, accepted 3 June 2007.
- [120] Z. Schmilovitch, A. Mizrach, A. Hoffman, H. Egozi, Y. Fuchs, *Postharvest Biol. Technol.*, **2000**, *19*, 245–252.
- [121] S. Saranwong, J. Sornsrivichai, S. Kawano, *Postharvest Biol. Technol.*, **2004**, *31*, 137–145.
- [122] S. Saranwong, J. Sornsrivichai, S. Kawano, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2003**, *11*, 175–181.
- [123] S. Saranwong, J. Sornsrivivhai, S. Kawano, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2003**, *11*, 283–293.
- [124] G. Carlomagno, L. Capozzo, G. Attolico, A. Distanti, *Infrared Phys. Technol.*, **2004**, *46*, 23–29.
- [125] X. Li, Y. He, H. Fang, *J. Food Eng.*, **2007**, *81*, 357–363.
- [126] V. A. McGlone, R. B. Jordan, R. Seelye, P. J. Martinsen, *Postharvest Biol. Technol.*, **2002**, *26*, 191–198.
- [127] L. Contal, V. León, G. Downey, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2002**, *10*, 289–299.
- [128] R. L. Long, K. B. Walsh, C. V. Greensill, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 177–186.
- [129] A. Peirs, N. Scheerlinck, J. De Baerdemaeker, B. M. Nicolai, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2003**, *11*, 379–389.
- [130] N. Berding, G. A. Brotherton, *NIR News*, **1996**, *7*, 14–16.
- [131] N. Berding, G. A. Brotherton, *Sugarcane: Res. Effic. Sustainable Prod.*, **1996**, 19–23, 57–58.
- [132] J. Tewari, R. Mehrotra, J. Irudayaraj, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2003**, *11*, 351–356.
- [133] R. L. Jones, G. Parkin, C. W. C. Harvey, *Proc. Sugar Process. Res. Conf.*, **1994**, 224–243.
- [134] J. D. Keely, C. Petisco, G. Downey, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2006**, *14*, 139–146.
- [135] B. Chmielarz, K. Bajdor, A. Labudzinska, Z. Klukowska-Majewska, *J. Mol. Struct.*, **1995**, *348*, 313–316.
- [136] G. Fox, A. Cruickshank, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 287–291.
- [137] A. Jiménez Márquez, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2003**, *11*, 219–226.
- [138] A. D. Zotte, P. Berzaghi, L. M. Jansson, I. Andrighetto, *Animal Feed Sci. Technol.*, **2006**, *128*, 108–121.
- [139] F. W. J. Van den Berg, W. A. Van Osenbruggen, A. K. Smilde, *Process Contr. Qual.*, **1997**, *9*, 51–57.
- [140] C. H. Stokes, J. K. Blazier, "In-line measurement of alcohol and extract comparing near-infrared versus density/sound velocity," *Monogr. Eur. Brew. Conv.*, **1993**, *20*, 73–80.
- [141] R. G. Damberg, A. Kambouris, I. L. Francis, M. Gishen, *J. Agric. Food Chem.*, **2002**, *50*, 3079–3084.
- [142] T. Yano, T. Aimi, Y. Nakano, M. Tamai, *J. Fermentation Bioeng.*, **1997**, *84*, 461–465.
- [143] D. Garrido-Vidal, I. Esteban-Díez, N. Pérez-del-Notario, J. González-Sáiz, C. Pizarro, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 15–27.
- [144] M. J. Sáiz-Abajo, J. M. González-Sáiz, C. Pizarro, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 207–219.
- [145] M. J. C. Pontes, S. R. B. Santos, M. C. U. Araújo, L. F. Almeida, R. A. C. Lima, E. N. Gaião, U. T. C. P. Souto, *Food Res. Inter.*, **2006**, *39*, 182–189.
- [146] D. Cozzolino, M. J. Kwiatkowski, M. Parker, W. U. Cynkar, R. G. Damberg, M. Gishen, M. J. Herderich, *Anal. Chim. Acta*, **2004**, *513*, 73–80.
- [147] D. Cozzolino, M. Parker, R. G. Damberg, M. Herderich, M. Gishen, *Biothech. Bioeng.*, **2006**, *95*, 1101–1107.
- [148] D. Cozzolino, W. U. Cynkar, R. G. Damberg, L. Janik, M. Gishen, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 213–223.
- [149] D. Cozzolino, M. B. Esler, R. G. Damberg, W. U. Cynkar, D. R. Boehm, I. L. Francis, M. Gishen, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 105–111.
- [150] D. Cozzolino, H. E. Smyth, M. Gishen, *J. Agric. Food Chem.*, **2003**, *51*, 7703–7708.
- [151] I. Arana, C. Jarén, S. Arazuri, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 349–357.
- [152] Y. Li, G. Laycock, W. Fernets, *Near-infrared Spectrosc.: Future Waves, Proc. Int. Conf. Near-infrared Spectrosc., 7th*; Davies, Anthony M. C. (Ed.), Williams, Phil C. (Ed.), **1996**, 475–478.
- [153] P. B. Petersen, J. K. Andersen, J. T. Johansen, E. H. Roegel, *Monogr. Eur. Brew. Conv.*, **1993**, *20*, 56–72.
- [154] M. Meurens, W. Li, M. Foulon, V. Acha, *Cerevisia*, **1995**, *20*, 33–36.
- [155] A. M. Goula, K. G. Adamopoulos, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2003**, *11*, 123–136.
- [156] H. Cen, Y. Bao, Y. He, *Appl. Optics*, **2006**, *45*, 7679–7683.
- [157] T. Zahn, *Monogr. Eur. Brew. Conv.*, **1993**, *20*, 23–31.
- [158] D. Cozzolino, R. G. Damberg, L. Janik, W. U. Cynkar, M. Gishen, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2006**, *14*, 279–289.
- [159] D. Cozzolino, M. J. Kwiatkowski, R. G. Damberg, W. U. Cynkar, L. J. Janik, G. Skouroumounis, M. Gishen, *Talanta*, **2007**, Accepted 29 June 2007.
- [160] I. Nazarov, R. L. Wample, O. Kaye, A. O. Santos, K. Goulart, *Information and Technology for Sustainable Fruit and Vegetable Production FRUTIC 05*, **2005**, 355–362.
- [161] H. Cen, Y. Bao, Y. He, D. Sun, *J. Food Eng.*, **2007**, *82*, 253–260.
- [162] H. Cen, Y. He, M. Huang, *J. Agric. Food Chem.*, **2006**, *54*, 7437–7443.
- [163] S. H. Yan, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 313–325.
- [164] Q. Chen, J. Zhao, H. Zhang, L. Muhua, M. Fang, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2005**, *13*, 327–332.
- [165] Y. He, X. Li, X. Deng, *J. Food Eng.*, **2007**, *79*, 1238–1242.
- [166] X. Li, Y. He, C. Wu, D. W. Sun, *J. Food Eng.*, **2007**, *82*, 316–323.
- [167] I. Esteban-Díez, J. M. González-Sáiz, C. Pizarro, *J. Near Infrared Spectrosc.*, **2004**, *12*, 287–297.
- [168] C. Pizarro, I. Esteban-Díez, J. M. González-Sáiz, M. Forina, *J. Agric. Food Chem.*, **2007**, *55*, 7477–7488.

## Sección Química y Medio Ambiente

### Fe de erratas

En la Tabla 3 del artículo "Química sostenible: una alternativa creíble" aparecido en *An. Quím.* **2008**, *104*, 205–210 se deslizó una errata involuntaria que subsanamos a continuación. En el referido artículo, la Tabla 3 debería aparecer como sigue:

Tabla 3. Publicaciones específicas de Química Sostenible.

Revista	Editorial	Inicio de la publicación
<i>Journal of Cleaner Production</i>	Elservier	1993
<i>Clean Products and Processes</i>	Springer Berlin / Heidelberg	1998
<i>Green Chemistry</i>	Royal Society of Chemistry	1999
<i>Clean Technologies and Environmental Policy</i>	Springer Berlin / Heidelberg	2002
<i>Green Chemistry Letters and Reviews</i>	Taylor & Francis	2007
<i>Chemistry &amp; Sustainability</i> <i>CHEMSUSCHEM</i> <i>Energy &amp; Materials</i>	WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim	2008

La revista *CHEMSUSCHEM* aparece publicitada en el mismo número de *Anales de Química* (pág 170, interior de la portada) donde se publicó el artículo citado, ya que es una de las revistas patrocinada por la Real Sociedad Española de Química, junto con *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, *CHEMBIOCHEM*, *Chemistry – A European Journal*, *CHEMMEDCHEM*, *EurJIC (European Journal of Inorganic Chemistry)*, *EurJOC (European Journal of Organic Chemistry)*, y *PCCP (Physical Chemistry Chemical Physics)*.

Desde estas líneas, invito y animo a nuestros socios y lectores a colaborar con sus manuscritos en alguna de estas revistas europeas de química.

Remitido por: **Pascual Román Polo**  
Editor general de *Anales de Química*

**IONER**  
ION Explorer by Ramem

Ramem, SA  
C/ Sambara 33  
28027 Madrid  
Tel: 91 404 45 75  
Fax: 91 403 45 96  
Email: [ioner@ioner.net](mailto:ioner@ioner.net)  
Web: [www.ioner.net](http://www.ioner.net)

#### Electrómetros IONER para medida de femtoamperios

Gama de electrómetros de muy bajo límite de detección y muy bajo ruido para aplicaciones de instrumentación científica.

- EL-5010: Electrómetro de uso general.
- EL-5020: Electrómetro compacto, alimentado por batería y comunicado por protocolo inalámbrico Zig-Bee para medidas de corrientes ultra-bajas sobre altas tensiones.
- EL-5030: Electrómetro para la medida de corrientes generadas por partículas cargadas y gases ionizados.



Electrómetros EL-5010 y EL-5020

#### Características:

- Resolución: 0.1fA ( $10^{-16}$  A)
- Ruido 0.5 fA RMS
- Rango: +/- 9999.9 fA (ampliable a +/-99.99 pA)
- Comunicaciones digitales RS485 y USB (Zig-Bee inalámbrico opcional)
- Salida y entrada analógica auxiliar de 0-10V para controlar equipos externos
- Ajuste de offset y ganancia
- Altamente adaptable a las necesidades de cada aplicación específica
- Calibrados y ensayados en compatibilidad electromagnética y seguridad por organismos externos independientes.
- Software de adquisición de datos y automatización incluidos

#### Fuente de Electro spray IONER para generación de nanopartículas e iones moleculares

Dispositivo electro-fluidodinámico para la generación de nanopartículas e iones moleculares a partir de dispersiones y soluciones. El principio de funcionamiento está basado en la exposición de un menisco fluido a un campo eléctrico que arranca gotas de líquido. La sucesión de explosiones coulombianas termina en gotículas de tamaño nanométrico o iones moleculares.

#### Aplicaciones:

- Depósitos de nanopartículas
- Fuente de biomoléculas (proteínas, ADN) para espectrómetros de masas
- Estudios fundamentales de electro spray



Imagen AFM de nanopartículas de  $Fe_3O_4$  (4nm) depositadas por electro spray (cortesía de F Briones IMM-CSIC)



#### Características:

- Muy versátil: dirección del spray orientable
- Fácil manejo
- Visualización en tiempo real del cono de Taylor
- Captura de imagen y vídeo
- Fácil limpieza y mantenimiento



## El programa Demolab

Agustín Vergés,<sup>a</sup> Gabriel Cánaves,<sup>b</sup> Enrique Gómez,<sup>c</sup> Juan Frau<sup>d\*</sup>

**Resumen:** El aumento de la tasa de abandono de estudios durante la Educación Secundaria Obligatoria (ESO) conduce a una disminución en el número de matriculados del bachillerato y de las licenciaturas científicas. El programa Demolab (Demostraciones en el laboratorio) surge en 2004 con la intención de promover los estudios científicos entre el alumnado de Educación Secundaria. La excelente acogida de la fase piloto fue el origen de un programa actualmente consolidado que constituye un referente en la comunidad docente de las Islas Baleares.

**Palabras clave:** Demolab, prácticas de laboratorio guiadas, promoción estudios científicos.

**Abstract:** The number of students which leave the ESO (Educación Secundaria Obligatoria - Compulsory Secondary Education) is gradually increasing. As a consequence, the number of registered in the scientific secondary education and the number of Bachelors of Science is decreasing. Demolab (Demonstrations at the laboratory) arises in 2004 with the aim to promote scientific studies among the 14–16 years old students. The marvellous welcome of the pilot stage of the program was the starting point for a set of activities greatly consolidates, and is a referent at the moment in the educational staff of the Balearic Islands.

**Keywords:** Demolab, monitored laboratory demonstrations, scientific studies promoting.

### Introducción

A principios del año 2000 la preocupación del profesorado de Educación Secundaria de la Comunidad de las Islas Baleares sobre la situación de esta etapa educativa era ya significativa. Todos los indicadores utilizados para analizar las características de la Educación en las Baleares, y que han sido conocidos con posterioridad, confirman que la percepción de los profesionales docentes se correspondía con la realidad. A modo de ejemplo, la tasa de población de 16 años que se gradúa de ESO es del 61,6 % frente a la media nacional del 70,3 % (datos del año 2002–03)<sup>[1,2]</sup> y por otra parte el porcentaje de la población entre 18 y 24 años que ha completado como mínimo el nivel de educación secundaria es del 46,1 % en Baleares frente al 61,2% en España y al 77,3 % de la Unión Europea (datos del año 2005)<sup>[1,3]</sup>. Además los datos demuestran que, a pesar de que durante los últimos cinco años la población escolar total de la ESO se ha mantenido prácticamente constante, en el segundo ciclo de esta etapa ha disminuido un 7,5% (datos del curso 2006–2007). Esto induce a pensar que está aumentando la tasa de abandono del sistema educativo.<sup>[4]</sup> Como consecuencia, el número de estudiantes que continua con la enseñanza postobligatoria es mucho menor y por tanto el

número alumnos matriculados en la Universidad también disminuye. Las causas de esta sucesión de hechos, que seguramente están relacionados,<sup>[5–8]</sup> son muy diversas pero entre ellas podemos indicar la gran cantidad de oportunidades que tienen los alumnos de 16 años para empezar a trabajar en el sector servicios, fundamentalmente en el turismo, que requiere una importante cantidad de mano de obra temporal cada año a partir de Pascua aproximadamente.

La situación de las Ciencias,<sup>[9]</sup> y en particular de la Química, es mucho peor debido al supuesto mayor esfuerzo que requieren las asignaturas de carácter científico. En los bachilleratos de ciencias se ha ido reduciendo en los últimos años el número de alumnos, si bien no de una forma significativa, pero lo que sí ha ido disminuyendo alarmantemente es el número de matriculados en el primer año de la licenciatura de Química en prácticamente todas las universidades españolas.

Ante este panorama un grupo de profesores de educación secundaria y de universidad manifestó la necesidad de promover un conjunto de actividades con un doble objetivo: concienciar a las autoridades académicas de las graves consecuencias de esta situación y conseguir introducir a los estudiantes en el apasionante mundo de la ciencia. Una de las acciones propuestas constituyó el embrión del programa Demolab.

Al mismo tiempo la Universitat de les Illes Balears, a través del vicerrectorado de Estudiantes, y la Consejería de Educación y Cultura del Govern de les Illes Balears, a través de la Dirección General de Universidad, pusieron en marcha un programa destinado a difundir los estudios universitarios y facilitar el paso desde la secundaria a la universidad. Este programa se denominó POTU (Programa de Orientación y Transición a la Universidad) y el Demolab se englobó dentro de las actividades del POTU y la Facultad de Ciencias se convirtió en su gran valedor.

Los inicios no fueron nada sencillos y los esfuerzos se centraron en tres aspectos fundamentales: la elaboración de un material y unas actividades atractivas para los estudiantes y al mismo tiempo que cumplieran con las funciones del programa, conseguir un espacio físico o sea un laboratorio dedicado a esta actividad y finalmente conseguir el respaldo económico de las instituciones correspondientes.

Así entre los meses de marzo y mayo de 2004 se inició la fase piloto del programa Demolab de actividades prácticas



A. Vergés



G. Cánaves



E. Gómez



J. Frau

<sup>a</sup>Profesor de Física y Química del IES Berenguer d'Anoia (Inca) y profesor asociado al Departamento de Química de la Universitat de les Illes Balears.

<sup>b</sup>Profesor de Física y Química del IES Politécnico de Palma. Coordinador del programa Demolab (cursos 2006–08).

<sup>c</sup>Profesor de Física y Química del IES Bendinat (Calviá). Coordinador del Programa Demolab (cursos 2004–06).

<sup>d</sup>Profesor titular del Departamento de Química de la Universitat de les Illes Balears. Coordinador del programa POTU. Departamento de Química, Universitat de les Illes Balears, Edifici Mateu Orfila i Rotger, Crta. de Valldemossa km 7.5, Palma de Mallorca 07122.

C-e: [juan.frau@uib.es](mailto:juan.frau@uib.es)

Recibido: 07/02/2008. Aceptado: 13/06/2008.

relacionadas con los contenidos científicos de cuarto curso de ESO y de primer curso de Bachillerato. Las prácticas a realizar están relacionadas con los contenidos de Biología, Bioquímica, Física y Química. La buena acogida del programa ha permitido que durante los cuatro últimos cursos académicos (2004/05, 2005/06, 2006/07 y 2007/08) se haya convertido en una actividad de referencia en el ámbito de la Comunidad de las Islas Baleares. Desde su inicio, aprovechando su puesta a punto, ha participado en tres ediciones de la Semana de la Ciencia y Tecnología de las Islas Baleares, y en dos ediciones de la Feria de la Ciencia.

### Estructura del programa Demolab

El programa *DemoLab* se oferta a los centros de Educación Secundaria a través del Programa de Actividades Educativas de la Fundación Caixa de Balears "Sa Nostra" (Figura 1). Así, todos los centros, tanto públicos como privados, reciben a principios del mes de setiembre las fichas informativas de la actividad y la hoja de inscripción. El proyecto está coordinado por un profesor de Educación Secundaria, con dedicación exclusiva, y cuenta con la participación de alumnos universitarios colaboradores.

El calendario de actividades está dividido en dos fases, la primera desde mediados de octubre hasta Navidad y la segunda desde mediados de febrero hasta el mes de mayo. Esta distribución tiene su razón de ser en la adaptación del Demolab a los períodos de exámenes de los alumnos colaboradores ya que son una pieza vital en este engranaje. Ellos actúan como monitores de los estudiantes de secundaria en las prácticas de laboratorio y los guían por las dependencias universitarias. Son alumnos de últimos años de licenciatura y que por su edad conectan muy rápidamente con los estudiantes de ESO y bachiller facilitando de esta manera su implicación en la actividad.

La actividad del Demolab consta de tres fases:

- Presentación. El coordinador del Demolab explica en la universidad la actividad al profesorado y le informa del trabajo preexperimental que debe desarrollar con sus alumnos, así como de los conocimientos teóricos necesarios para su buena comprensión.
- Visita a la Universidad. Realización de la práctica y de un itinerario específico relacionado con la materia.
- Tratamiento de resultados obtenidos y conclusiones derivadas, a realizar por parte del profesor de la asignatura.

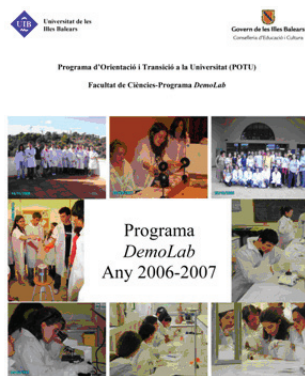
El profesorado que solicita la actividad del Demolab debe indicar la materia (Biología, Bioquímica, Física o Química) y el curso (cuarto de ESO o primero de bachillerato). Una vez admitidos deben asistir a la sesión de presentación sobre la actividad a realizar en la cual se les entrega un material que es útil para los apartados a y c mencionados anteriormente.

Durante la actividad el grupo participante –que no debería sobrepasar los 32 alumnos– es dividido en dos. Mientras un subgrupo realiza una práctica de laboratorio (Tabla 1) atendido por dos colaboradores, y generalmente por su profesor, el otro lleva a cabo un itinerario guiado por dependencias universitarias (Tabla 2). Éste incluye los laboratorios de un grupo de investigación, donde un miembro del mismo explica brevemente y de forma sencilla la tarea investigadora que realizan, y las instalaciones de los Servicios Científicotécnicos de la Universidad, donde se concentra la mayor parte de la instru-

mentación pesada (resonancia magnética nuclear, masas, microscopía electrónica, etc.). Al cabo de unas dos horas y tras un descanso de 30 minutos se intercambian los grupos.

Tabla 1. Prácticas de laboratorio ofertadas en el curso 2007–08.

Cuarto de ESO	
Biología	Investigando un ecosistema acuático.
Bioquímica	¡¡¡Una medusa .... de ADN!!!
Física	Los interesantes efectos de los medios transparentes sobre la luz.
Química	¿Se trata de una sustancia, dos en una o tres en una?
Primero de bachillerato	
Biología	¿Qué es la sangre?
Bioquímica	¿Qué encontramos en el interior de un mamífero?
Física	Tener cero es difícil
Química	¿Es agua u otra cosa?



Amb el suport de

*Fundació SA NOSTRA*

Figura 1. Programa Demolab. 2006–2007

Tabla 2. Itinerarios ofrecidos en el curso 2007–08.

Cuarto de ESO	
Biología	Estudio <i>in situ</i> del ecosistema acuático de las lagunas de depuración y de la Font de la Vila. Actividad posterior con el Herbario Virtual de la UIB.
Bioquímica	Actividad sobre alimentación y nutrición con degustación de sobrasada, queso y chocolate.
Física	Demostraciones con nitrógeno líquido e hielo seco y en el laboratorio de electrostática.
Química	Demostraciones con reacciones químicas, nieve carbónica y nitrógeno líquido.
Primero de bachillerato	
Biología	Explicación sobre algunas de las líneas de investigación del Departamento de Biología y actividades demostrativas.
Bioquímica	Visita a los Servicios Científicotécnicos y al Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular, y explicación sobre su línea de investigación.
Física	Explicación sobre algunas de las líneas de investigación del Departamento de Física y actividades demostrativas.
Química	Visita a los servicios Científicotécnicos, explicación sobre una de las líneas de investigación del Departamento de Química y actividades demostrativas.

## Actividades de Química en el Demolab

En este apartado se desarrollan las prácticas de laboratorio correspondientes a las actividades de química.

### Cuarto de ESO (¿Se trata de una sustancia, dos en una o tres en una?)

La información de la que dispone el alumno no es la de un guión tradicional de prácticas, tipo receta, sino que se ha realizado a base de cuestiones que el alumno debe responder agrupadas en tres bloques (actividades preexperimentales, actividades experimentales y actividades postexperimentales). Mediante este guión se pretende conseguir los objetivos propuestos para cada práctica y que la actividad no se transforme en seguir una receta y en una excursión a la universidad.

De las dos prácticas que se exponen a continuación, cada grupo realiza una. La primera consiste en la separación de una mezcla de acetona y agua por destilación fraccionada, posterior identificación de la acetona y cálculo de la composición de la mezcla. La segunda permite la separación e identificación de una mezcla de sólidos: alcanfor, carbonato de calcio y cloruro de sodio y posterior cálculo de la composición de la mezcla (Figura 2).

• **Práctica 1:** Por error se ha mezclado agua con un líquido de una botella sin etiqueta que contenía etilenglicol, acetona, acetato de metilo o alcohol etílico.

### ¿Cómo podrías separar e identificar el líquido que por error hemos mezclado con el agua?

#### a) Actividades preexperimentales

1. ¿Qué propiedades físicas diferentes tienen los líquidos que pueden permitir su separación?
2. A partir de estas propiedades, ¿cómo podrías realizar la separación?
3. ¿Qué ventajas podría tener realizar una destilación fraccionada en lugar de una simple?
4. Diseña un esquema del montaje necesario para realizar la separación, indicando el material necesario.
5. ¿Qué tipo de fuente de calor utilizarías?
6. ¿Debe tomarse alguna precaución para favorecer la formación de burbujas y provocar una ebullición suave?

#### b) Actividades experimentales

7. Haz el montaje experimental e inicia el experimento, toma nota de la temperatura cada 30 segundos (antes de comenzar solicita la conformidad del profesor).
8. ¿Cuándo crees que estarán separadas completamente las dos sustancias?
9. Una vez tengas el destilado, ¿cómo lo identificarías?
10. ¿Cuáles de las siguientes propiedades podrías medir en el laboratorio? (Volumen, punto de ebullición, color, densidad, masa, conductividad eléctrica, etc.) ¿Cuáles servirían para identificar la sustancia?
11. Mide las propiedades que has pensado que podrían servir para identificar la sustancia (compara los valores obtenidos con las constantes que figuran en el anexo).
12. ¿Qué tanto por ciento en volumen había de cada sustancia en la mezcla inicial?

#### c) Actividades postexperimentales

13. Dibuja e interpreta una gráfica temperatura - tiempo.
14. ¿Qué aplicaciones en la vida cotidiana puede tener la destilación?
15. ¿Existen otros tipos de destilaciones?
16. Haz una búsqueda de algunas propiedades físicas y químicas de la acetona, el alcohol etílico, el etilenglicol y el acetato de metilo.

• **Práctica 2:** En un armario del laboratorio se ha encontrado un recipiente sin etiqueta que contiene una sustancia de color blanco.

### ¿Se trata de una sustancia pura? Si no lo es, ¿cómo podrías separar e identificar sus componentes?

#### a) Actividades preexperimentales

1. ¿Cómo podrías saber si una sustancia es pura o es una mezcla?
2. ¿Qué técnicas de separación de sustancias en una mezcla de sólidos conoces?
3. De todas estas técnicas, ¿cuáles son aplicables a la separación de la mezcla problema (mezcla blanca en polvo de tres sustancias) que tendrás en el laboratorio?
4. Si sabemos que uno de los componentes de la mezcla se sublima a presión atmosférica, diseña un experimento para separarlo de los otros componentes de la mezcla (consulta el diseño al profesor).
5. Si sabemos que el resto de componentes de la mezcla está formado por dos sustancias, una soluble y la otra insoluble en agua, diseña un experimento para separarlas (consulta el diseño al profesor).
6. ¿Qué ventajas y/o inconvenientes podría tener realizar una filtración al vacío o una filtración normal?
7. ¿Cómo podrías medir la masa de cada componente de la mezcla? ¿Qué precauciones deberías tener?

#### b) Actividades experimentales

8. Realiza los experimentos que has diseñado.
9. Mide las masas y calcula la composición de la mezcla.
10. Si sabemos que la sustancia insoluble en agua es  $\text{CaCO}_3$  o  $\text{CaSO}_4$ , ¿qué reacción química podrías hacer para determinarla?
11. Si sabemos que la sustancia soluble en agua es  $\text{NaCl}$  o  $\text{NaNO}_3$ , ¿qué reacción química podrías hacer para determinarla?
12. Haz estas pruebas e identifica las sustancias.
13. Si sabemos que la sustancia que se sublima es una sustancia orgánica que puede ser: ácido acetilsalicílico, alcanfor, morfina, naftaleno, paracetamol o sacarosa, ¿qué propiedad física característica te permitiría identificarla?
14. Determina el punto de fusión de la sustancia (sigue las instrucciones del profesor). Identifica la sustancia comparando el resultado con la tabla de puntos de fusión (anexo no incluido).
15. Otra manera de identificar una sustancia es a través de su espectro infrarrojo (IR). Siguiendo las instrucciones de tu profesor, realiza el espectro IR de la sustancia problema. Identifica la sustancia comparando el espectro obtenido con los espectros de las sustancias que se muestran en anexo del guión (Nota de los autores. En este apartado, a pesar de que evidentemente la espectrometría IR está fuera del



alcance del alumnado de esta edad, se trata que el estudiante colaborador les explique de una forma muy sencilla que los espectros son una especie de "huella dactilar" de cada compuesto que se utiliza para su identificación).

c) *Actividades postexperimentales*

16. ¿Qué aplicaciones en la vida cotidiana podrían tener la sublimación, la filtración al vacío y la espectroscopia infrarroja?
17. Haz una búsqueda de la fórmula y de algunas propiedades físicas y químicas del ácido acetilsalicílico, el alcanfor, la morfina, el naftaleno, el paracetamol y la sacarosa.



Figura 2. Grupo de alumnos durante una filtración de la práctica ¿Se trata de una sustancia pura?

**Primero de bachillerato (¿Es agua u otra cosa?)**

En este caso se trata de un guión abierto que el alumno debe ir completando. A continuación se muestra un amplio resumen.

*Introducción.* Si tenemos un líquido incoloro e inodoro, ¿cómo podemos saber si es agua o, por el contrario, contiene otras sustancias? Sabemos que el agua es insípida pero, evidentemente, no podemos probar ninguna sustancia en el laboratorio. Por tanto, la única manera de saber si el líquido es agua o contiene algunas sales disueltas es realizar una investigación. Este será el objetivo de la práctica.

*Desarrollo.* Como sabes las propiedades específicas o características de la materia (densidad, color, olor, temperatura de fusión o ebullición, etc.) son aquellas que nos permiten identificar una sustancia. Por tanto, en primer lugar nos fijaremos en algunas de estas propiedades para la sustancia a analizar.

1. Habitualmente las sustancias inorgánicas más frecuentes, a temperatura ambiente, no presentan un olor característico. Huele el líquido con precaución (no lo hagas directamente), agita el aire sobre el vaso de precipitados con una mano de forma que una parte de los vapores alcancen la nariz. ¿Hueles algo? ¿Te permite este análisis concluir si se trata de agua o de una disolución acuosa?
2. ¿De qué otra forma puedes comprobar si el líquido problema es agua?  
Te proponemos una: evapora una pequeña cantidad de líquido en una cápsula de porcelana y comprueba (visualmente o con una balanza) si queda un residuo sólido en el recipiente. ¿Qué ocurrirá si únicamente es agua?

Observa el resultado de la operación y extrae una conclusión. Si únicamente es agua ya tienes identificada la sustancia. En caso contrario, tendrás que determinar los iones disueltos.

3. Una forma de reducir el número de posibles iones presentes en una muestra líquida es a partir del color de sus disoluciones.<sup>[10-11]</sup> A continuación (Tabla 3) te indicamos la coloración de los aniones y cationes más frecuentes:

Tabla 3. Información sobre la coloración de los aniones y cationes más frecuentes

Aniones (con catión sodio)	Carbonato, cloruro, fluoruro, fosfato, nitrato y sulfato	Incoloro
	Cromato	Amarillo intenso
	Dicromato	Naranja intenso
	Permanganato	Violeta intenso
Cationes	Alcalinos y alcalinotérreos	Incoloros
	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> , Al <sup>3+</sup> , Ag <sup>+</sup> , Cd <sup>2+</sup> , Hg <sup>2+</sup> y Pb <sup>2+</sup>	Incoloros
	Co <sup>2+</sup>	Rosa
	Cr <sup>3+</sup>	Verde
	Cu <sup>2+</sup>	Azul
	Ni <sup>2+</sup>	Verde
	Fe <sup>2+</sup>	Verde claro
	Fe <sup>3+</sup>	Incoloro o amarillo
	Mn <sup>2+</sup>	Rosa débil

Elige los iones que crees que pueden estar en la disolución acuosa (en el caso de que no se trate sólo de agua pura). Piensa que los colores poco intensos pueden parecer incoloros en el caso de disoluciones muy diluidas. De esta manera, con el color, ya puedes descartar algunos iones. ¿Cuáles?

*Ayuda.* De los posibles iones presentes, la disolución problema contiene los siguientes:

Cationes: Ca<sup>2+</sup> y Fe<sup>2+</sup>. Estos cationes se encuentran frecuentemente en diferentes tipos de aguas. El primero está relacionado con la dureza del agua, su concentración es más elevada en aguas de suelos calcáreos, como ocurre en la isla de Mallorca. Por otra parte, el hierro es un parámetro indicador de la calidad de las aguas de consumo humano, su concentración no debe superar los 200 µg/L.<sup>[12]</sup>

Aniones: sulfato (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) y nitrato (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Estos aniones también pueden estar presentes en las aguas de consumo. Sus concentraciones no deben superar los 250 mg/L y 50 mg/L, respectivamente.<sup>[12]</sup>

¿Están estos iones en la relación de aniones y cationes que has dado como posibles?

4. Separación y determinación del catión calcio  
Determinaremos la concentración del catión Ca<sup>2+</sup> precipitándolo en forma de carbonato de calcio.<sup>[10,13]</sup>  
¿Sabes en qué sustancias de uso cotidiano encontramos este compuesto? ¿De qué color es?

Aspectos previos a considerar para la determinación del calcio:

\* En primer lugar debemos separar el hierro presente en la muestra ya que interferiría en la precipitación del carbonato de calcio.

\* Ten presente que: a) el hierro precipita en un medio amoniacal y de cloruro de amonio mientras que el calcio no; b)

el hidróxido de hierro (II) es de color verde y el hidróxido de hierro (III) de color rojo. Para poder separar mejor el hierro que ha precipitado conviene calentar el sistema (sin llegar a ebullición), después enfriar y posteriormente filtrar. ¿Qué compuesto quedará en el filtro?

Ahora toma 100 mL de la muestra inicial y procede a la separación del hierro. Una vez realizada estaremos en condiciones de determinar la concentración de calcio mediante su precipitación en forma de carbonato de calcio.

¿Qué sustancia debes añadir?. Adiciona gota a gota una disolución de este compuesto hasta que compruebes que no se forma más precipitado. Una vez formado todo el carbonato de calcio, lo filtramos para determinar la cantidad obtenida. El filtro, donde queda retenido el carbonato de calcio sólido, debe secarse en una estufa para eliminar el agua. Utiliza para ello un vidrio de reloj (*Importante*: ¡Calcula la masa del filtro antes de utilizarlo!).

Obtén la masa del vidrio de reloj, la del vidrio de reloj más el filtro y la del vidrio de reloj con el filtro y el carbonato de calcio seco. Determina la masa de carbonato de calcio formado y, a partir de ella, la masa de calcio presente. ¿Cuál será la concentración de calcio, teniendo en cuenta que has partido de 100 mL de disolución? ¿Supera este valor la concentración de 100 mg/L de un agua de dureza intermedia?

#### 5. Determinación del hierro

La determinación de la concentración de hierro puede llevarse a cabo de una manera sencilla y directa a partir de la coloración a que da lugar el Fe(II) con una sustancia orgánica llamada *o*-fenantrolina.<sup>[14,15]</sup> El compuesto formado es de color rojo-naranja y puede detectarse en concentraciones muy bajas a partir de su espectro, que presenta un máximo de absorción a una longitud de onda de 510 nm.

Prepara una serie de disoluciones del compuesto Fe<sup>2+</sup>/*o*-fenantrolina, con concentraciones de Fe(II) comprendidas entre 0 y 1 mg/L, que actuarán como patrones. Para ello, en sendos matraces aforados de 100 mL, añade a los volúmenes necesarios de la disolución de Fe(II):

- 1 mL de disolución reguladora de pH = 4 (acético - acetato)
- 1 mL de disolución de *o*-fenantrolina 0,01 M (gota a gota)
- 1 mL de disolución de hidroxilamina al 5% para conseguir que todo el hierro esté en forma de Fe(II)

Ahora enrasa con agua destilada hasta el aforo del matraz. Con el espectrofotómetro determinaremos la intensidad de la radiación absorbida a 510 nm y calcularemos la relación lineal entre la absorbancia y la concentración de hierro. Posteriormente, una vez obtenida la absorbancia de la disolución problema de la misma manera, podremos determinar la concentración de hierro en la muestra.

¿Cuál es el resultado final? ¿Supera este valor la orientación de la legislación actual para la calidad de un agua potable (200 µg/L)?<sup>[12]</sup>

#### 6. Identificación del anión sulfato

El anión sulfato presenta una reacción característica que consiste en la formación de BaSO<sub>4</sub> (sólido blanco) al adicionar catión Ba<sup>2+</sup>.<sup>[10,16,17]</sup> Este precipitado es insoluble aunque se añada ácido clorhídrico, lo que permite diferenciarlo de otros aniones que también forman sales insolubles con el Ba<sup>2+</sup>.

En un tubo de ensayo pon 1 mL ó 2 mL de disolución de la muestra. Añade unas gotas de disolución de cloruro de bario. ¿Qué ocurre?. Si ahora añadimos unas gotas de ácido

clorhídrico, ¿se disuelve el sulfato de bario? ¿Qué conclusión podemos extraer?.

#### 7. Comprobación de la presencia del anión nitrato

El anión nitrato prácticamente no forma sales insolubles. Una forma de identificarlo es a través de su espectro en la región de la radiación ultravioleta.<sup>[18]</sup>

Coloca un poco de la muestra inicial en la cubeta del espectrofotómetro, realiza el espectro y compáralo con el del ion nitrato. ¿Qué conclusión podemos obtener?

## Resultados y Evaluación

La evaluación de los resultados obtenidos la realizaremos en función de tres criterios: (i) el número de estudiantes y centros que han asistido al Demolab, (ii) el resultado de la encuesta institucional y (iii) los comentarios sobre la actividad de los alumnos colaboradores.

(i) La aceptación del programa por parte de los destinatarios ha sido muy buena, de manera que el número de solicitudes ha superado ampliamente la oferta. En los últimos tres años, el número de alumnos que han pasado por el Programa *DemoLab* ha superado los 2000 cada año. En la siguiente tabla (Tabla 4) se muestra la participación global y la de las demostraciones de Química de los años en que el proyecto Demolab ha estado vigente.

Tabla 4. Sesiones y alumnos participantes en el programa Demolab. Valores globales y para la actividad de Química

Período	Sesiones (Química)	Sesiones (Global)	Alumnos (Química)	Alumnos (Global)
2004 (fase piloto)	9	24	257	584
2004/05	27	86	677	2108
2005/06	26	86	755	2101
2006/07	25	90	619	2183

(ii) Al finalizar cada sesión se pasa un cuestionario de evaluación al alumnado y al profesorado para conocer su valoración de la actividad y considerar la conveniencia de la continuidad del proyecto en años venideros con unos contenidos consolidados, pero sometidos a revisiones periódicas. El modelo de cuestionario utilizado se muestra en los siguientes cuadros (Tabla 5 y Tabla 6).

Tabla 5. Cuestionario de evaluación (alumnado)

Cuestión	Valora de 1 a 4 (1 nada, 2 poco, 3 bastante, 4 mucho)			
1. ¿Te han parecido interesantes las prácticas?	1	2	3	4
2. ¿Te ha gustado la forma de preparar y realizar las prácticas?	1	2	3	4
3. ¿Te han ayudado los monitores a desarrollar las prácticas y a resolver tus dudas?	1	2	3	4
4. ¿Te ha parecido adecuado el lugar de realización de las prácticas y el material utilizado?	1	2	3	4
5. ¿Te ha resultado instructiva la visita-itinerario?	1	2	3	4

Tabla 6. Cuestionario de evaluación (profesorado)

Cuestión	Valora de 1 a 4 (1 nada, 2 poco, 3 bastante, 4 mucho)			
	1	2	3	4
1. ¿Te han parecido adecuadas las prácticas?	1	2	3	4
2. ¿Crees que han interesado a los alumnos?	1	2	3	4
3. ¿La metodología de trabajo y los profesores colaboradores han sido correctos?	1	2	3	4
4. ¿Te ha parecido útil y completo el dossier de prácticas?	1	2	3	4
5. ¿Te parece motivadora para el alumno la propuesta de itinerario?	1	2	3	4
6. ¿Te ha parecido correcta la organización?	1	2	3	4

En cada uno de los cuestionarios se realizaban también dos preguntas abiertas ¿Qué te ha gustado más? ¿Qué te ha gustado menos? para los estudiantes y ¿Qué se podría mejorar? Otras sugerencias para el profesorado.

Los resultados obtenidos (Tablas 7, 8, 9 y 10) muestran la amplia y buena aceptación de las actividades entre el alumnado y el profesorado participantes en el programa.

Tabla 7. Alumnado (Química). 4º ESO

	Cuestión					Alumnos/as
	1	2	3	4	5	
2004	3,6	3,5	3,7	3,7	2,9	105
2004/05	3,6	3,6	3,7	3,7	3,5	236
2005/06	3,6	3,6	3,8	3,8	3,6	211
2006/07	3,7	3,7	3,6	3,7	3,7	319

Tabla 8. Alumnado (Química). 1º bachillerato

	Cuestión					Alumnos/as
	1	2	3	4	5	
2004	3,1	3,3	3,7	3,7	3,1	152
2004/05	3,5	3,6	3,7	3,7	3,4	441
2005/06	3,5	3,5	3,7	3,6	3,5	446
2006/07	3,3	3,3	3,5	3,3	3,2	300

Tabla 9. Profesorado (Química). 4º ESO

	Cuestión						Alumnos/as
	1	2	3	4	5	6	
2004	3,8	3,8	3,7	4,0	3,2	3,8	6
2004/05	4,0	4,0	4,0	3,9	3,8	4,0	16
2005/06	3,8	3,9	3,9	3,6	3,9	3,9	15
2006/07	3,6	3,6	3,6	3,9	3,5	3,7	16

(iii) Con respecto al tercer criterio, los monitores y monitoras (alumnos de la Facultad de Ciencias) han manifestado su satisfacción por haber participado en el proyecto *Demolab* y,

Tabla 10. Profesorado (Química). 1º bachillerato

	Cuestión						Alumnos/as
	1	2	3	4	5	6	
2004	3,6	3,5	3,9	3,9	3,0	4,0	8
2004/05	3,9	3,8	3,8	3,9	3,4	4,0	28
2005/06	4,0	3,8	3,9	3,6	3,6	3,8	28
2006/07	3,6	3,3	3,7	3,6	3,5	3,3	20

en algunos casos, les ha servido para plantearse que la enseñanza puede ser una posibilidad en su futuro profesional. Afirmar que la actividad es positiva para el colectivo al que va dirigido y que han mejorado su visión sobre el trabajo científico.

## Conclusiones

En estos cuatro años el programa Demolab se ha consolidado en el ámbito docente de la Educación Secundaria como una actividad muy atractiva e instructiva tal como lo avalan los resultados presentados anteriormente. El grado de satisfacción por parte de los alumnos, profesores y de los alumnos colaboradores es muy elevado. De todas maneras, el trabajo continúa ya que quedan cosas por mejorar y además las prácticas deben ir modificándose al cabo de unos años para permitir una mayor flexibilidad y amplitud al programa Demolab.

Los expertos indican que las modificaciones que hacen referencia al sistema educativo necesitan un mínimo de ocho años para que tengan efecto. Aún así, podemos empezar a analizar si los objetivos iniciales del programa se han cumplido. En cierto modo podemos estar satisfechos ya que la matrícula en el primer año de la Licenciatura de Química del curso 2007–08 se ha incrementado notablemente. Muchos factores pueden justificar este hecho pero seguro que el programa Demolab es uno de ellos. Un 47% de los alumnos que este año cursan primero de la licenciatura de Química en la UIB participaron en el programa Demolab, de estos un 37 % consideran que esta actividad ha influido positivamente en la decisión sobre qué estudios universitarios elegir. Nuestra impresión, avalada por los resultados objetivos y las frías estadísticas, es que el camino es el adecuado pero que aún estamos en el inicio.

## Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Dr. Joan Jesús Fiol y al Dr. Ángel García, profesores del Departament de Química de la UIB su participación junto con ellos en la elaboración de las prácticas.

También a todas las personas que han colaborado a lo largo de los años en los itinerarios: F. Serra, A. Santos y Dr. A. Femenia (Ingeniería Química); Dr. F. Grases (grupo de Litiasis Renal); R. Garcías, Dr. C. Fenollar, M. Adrover, Dr. J. Ortega y Dr. J. Frau (grupo de Reactividad Molecular y Diseño de Fármacos); Dr. M. Barceló y Dr. J.J. Fiol (grupo de Química Bioinorgánica); y Dr. J. March (grupo Reutilización de aguas).

Quisiéramos agradecer también la colaboración indispensable de los alumnos colaboradores participantes, así como la del personal de los Servicios Científico-técnicos.

Finalmente, manifestar nuestro agradecimiento a todas las instituciones que han hecho posible el desarrollo del programa.



ma Demolab: Consejería de Educación y Cultura del Govern de les Illes Balears, Consejo de Dirección de la Universitat de les Illes Balears, Facultad de Ciencias de la Universitat de les Illes Balears, Departamento de Química de la Universitat de les Illes Balears y Fundación Caixa de Balears "Sa Nostra", sin su colaboración hubiera sido imposible el funcionamiento de esta iniciativa.

## Bibliografía

- [1] A. Crespí, *Los estudiantes universitarios de las Islas Baleares: datos para la reflexión*, vicerrectorado de Estudiantes y Campus, Universitat de les Illes Balears, **2005**.
- [2] *Indicadors del Sistema Educatiu de les Illes Balears 2006*, Conselleria d'Educació i Cultura del Govern de les Illes Balears - Institut d'Avaluació i Qualitat del Sistema Educatiu (IAQSE), **2006**, p. 50.
- [3] Eurostat, Statistical Office of the European Communities
- [4] E. Gómez, M. Palou, A. Vergés, *Estat actual i futur immediat de l'educació secundària obligatoria a les Illes Balears* en Anuari de l'Educació de les Illes Balears 2007, Fundació Guillem Cifre de Colonya, **2007**, p. 62.
- [5] *Informe del Programa para la Evaluación Internacional de los Alumnos de la OCDE (PISA)*, **2006**
- [6] P. Franch, M. Perelló, *El batxillerat a les Illes Balears* en Anuari de l'Educació de les Illes Balears 2005, Fundació Guillem Cifre de Colonya, **2005**, p. 56.
- [7] M. X. March, *El Sistema Educatiu de les Illes Balears: Realitat i Perspective* en Anuari de l'Educació de les Illes Balears 2004, Fundació Guillem Cifre de Colonya, **2004**, p. 14.
- [8] A. Catalán, M. Rayó, *L'Educació Secundària Obligatòria a les Balears: situació i perspectives* en Anuari de l'Educació de les Illes Balears 2004, Fundació Guillem Cifre de Colonya, **2004**, p. 62.
- [9] A. Catalán en *L'ensenyament de les ciències experimentals a l'educació secundària: una aproximació a la situació i perspectives de l'ensenyament de la química, la física, la geologia i la biologia a l'ESO i al batxillerat*, Universitat de les Illes Balears: Servei de Publicacions, **2004**.
- [10] F. Burriel, F. Lucena, S. Arribas, J. Hernández, *Química Analítica Cualitativa*, Ed. Paraninfo, **2006**.
- [11] C. Mongay, V. Cerdá, *Introducció a la Química Analítica*, Col.lecció de Materials Didàctics UIB, **2004**.
- [12] Boletín Oficial del Estado num. 45, de 21 de febrero de 2003. RD 140/2003, de 7 de febrero.
- [13] F. Pino Pérez, *Técnicas Experimentales de Análisis Cualitativo*, Universidad de Sevilla Servicio de Publicaciones, **1987**.
- [14] H. H. Willard, N. H. Furman, C. E. Bricker, *Análisis Químico Cuantitativo*, Ed. Marín. **1964**.
- [15] D. C. Harris, *Análisis Químico Cuantitativo*, Ed. Reverté, **2006**.
- [16] J. Guiteras, R. Rubio, G. Fonrodona, *Curso experimental en Química Analítica*, Ed. Síntesis, **2003**.
- [17] F. Bermejo, M.P. Bermejo, A. Bermejo, *Química Analítica General*, Cuantitativa e Instrumental 7ª ed., Paraninfo, **1991**.
- [18] Panreac, *Métodos analíticos en alimentaria: aguas potables de consumo público y aguas de bebida envasadas*, Panreac Química S.A., Barcelona, **1985**.



**¡Se buscan autores!**

Si has publicado algún libro desde 1990 como autor único o en colaboración, puedes tener en CEDRO derechos pendientes de cobro.

**CEDRO**  
CENTRO ESPAÑOL DE DERECHOS REPROGRÁFICOS

**Infórmate**  
Tel. 91 308 09 64  
autores@cedro.org  
www.cedro.org

## Los orígenes alquímicos de la química moderna: una perspectiva arqueológica

Marcos Martínón-Torres

**Resumen:** Este artículo presenta una breve revisión de investigaciones recientes sobre la alquimia, la química y la metalurgia en la Edad Media y el Renacimiento, con dos fines fundamentales. Por una parte, se argumentará que los historiadores que consideran la alquimia y la química renacentistas como campos separados o contrapuestos, pecan de anacronismo y reproducen un error de interpretación que está entroncado en la bibliografía tradicional. Por otra, se presentarán una serie de ejemplos, en su mayoría derivados del estudio de restos arqueológicos de laboratorios, que demuestran los sofisticados experimentos y conocimientos de los pioneros científicos que muchas veces desdennamos como oscuros alquimistas.

**Palabras clave:** Alquimia, Edad Media, Renacimiento, arqueología, material de laboratorio.

**Abstract:** This paper presents a brief review of recent research on medieval and early modern alchemy, chemistry and metallurgy, pursuing two main aims. Firstly, it is argued that historians who consider Renaissance alchemy and chemistry as separate or contrasting fields are committing anachronism and reproducing an interpretive error that is deeply ingrained in traditional literature. Secondly, some examples are presented, mostly emerging from the study of archaeological remains of laboratories, in order to illustrate the sophisticated experiments and knowledge of the pioneer scientists that are often disdained as obscure alchemists.

**Keywords:** Alchemy, Middle Ages, Renaissance, archaeology, laboratory equipment.

### Desmontando una leyenda: alquimia *versus* química

Con el sustento de famosas novelas como *El Alquimista* de Paulo Coelho o *Harry Potter y la Piedra Filosofal* de Joanne K. Rowling, la cultura popular tiende a asociar la alquimia mucho más a filosofía y a magia que a ciencia moderna. Ideas como la piedra filosofal, o la transmutación de metales como el plomo en oro y plata, se vinculan a alegorías de la transformación personal de un adepto que persigue sus sueños a pesar de las dificultades que deberá sortear, o que posee conocimientos o poderes extraordinarios. Magia, artes ocultas, religión y misticismo parecen tener mucho más protagonismo que los crisoles, alambiques y hornos metalúrgicos. Lo que es más preocupante, no es infrecuente encontrar a profesores de historia de la química que plantean el desarrollo de su ciencia como un proceso que tuvo lugar "a pesar de la alquimia" o, al menos, una vez que la Revolución Científica arrojó luz sobre la oscuridad y superstición alquímicas.

En la lengua actual, la palabra "alquimia" se asocia a la transmutación de metales y la piedra filosofal, normalmente con otras muchas y peyorativas connotaciones; "química", por el contrario, se reserva para la disciplina académica y rigurosa que se ocupa de la estructura y composición de la materia. Partiendo de esta base, un gran número de historiadores han estudiado las obras de varios intelectuales de la Edad Media y el Renacimiento para, a partir de ellas, distinguir entre oscuros alquimistas y respetables químicos. Puntualmente, se reconocen contribuciones de los "alquimistas" en técnicas como la destilación de ácidos pero, en general, su campo de actividad parece vincularse más a filosofía, religión o artes oscuras que

al desarrollo de una ciencia aplicada. Cuando se contraponen los químicos a los alquimistas, los "adeptos de la piedra filosofal" se convierten en una categoría de charlatanes fraudulentos, iluminados, magos o, en el mejor de los casos, lúgubres hombres y mujeres que perseguían un imposible con mucho ahínco y pocos conocimientos.

La imagen caricaturesca de la alquimia que se reproduce en la cultura popular tiene, por tanto, un aparente sustento en estudios académicos. Por eso mismo es importante comenzar por dejar claro que tales visiones parten de una lectura anacrónica y errada de las fuentes históricas. Cuando hablamos de la Edad Media y comienzos de la Edad Moderna, tratar de diferenciar entre alquimistas y químicos es un sinsentido porque, en la época, esta división artificial entre disciplinas no existía. El binomio "alquimia–piedra filosofal" como contrapuesto a "química–ciencia" no aparece hasta el siglo XVIII, y no cristaliza hasta que en 1753 se incluye en la *Enciclopedia* de Diderot y d'Alembert. Antes de este momento, ambos términos eran sinónimos: cuando un autor escogía entre "química" y "alquimia" lo hacía por tradición, o por razones específicas a su contexto particular, muy distintas a las actuales; hay incluso ejemplos de autores que emplean ambos términos indistintamente.<sup>[1]</sup>

¿A qué se debe tal galimatías historiográfico? Según parece, a una confusión con la etimología. Tal y como han argumentado Newman y Principe,<sup>[1]</sup> hoy sabemos que el prefijo *al-* en *alchymia* no es más que el artículo determinado árabe añadido al griego *chêmeia* o *chymeia*, probablemente derivado de *cheein*, la palabra empleada para la fundición de metales. Una interpretación errónea de este artículo en el siglo XVII llevó a algunos a pensar que connotaba una especial excelencia, y de ahí que, progresivamente, la palabra *alchymia* se reservase para lo que entonces se entendía como la rama de la disciplina más respetable: la búsqueda de la piedra filosofal y la transmutación de los metales. Más adelante, a medida que se demostraba que la transmutación era imposible, y que más y más fraudes salían a la luz, algunos profesionales empezaron a disociarse de la "alquimia" –ahora menos respetable–. De este modo las tornas se invirtieron, "química" se erigió con el trono de la respetabilidad, y los cimientos de un error historiográfico quedaron establecidos.



M. Martínón-Torres

Institute of Archaeology, University College London  
31-34 Gordon Square, London WC1H 0PY, Reino Unido  
C-e: [m.martinon-torres@ucl.ac.uk](mailto:m.martinon-torres@ucl.ac.uk)

Recibido: 01/09/2008. Aceptado: 07/10/2008.

Aunque con variable énfasis, un número significativo de autores han insistido ya en el hecho de que la alquimia y la química del Renacimiento son la misma cosa.<sup>[1-6]</sup> Sin embargo, muchos siguen considerándolas por separado. Aunque la economía de espacio no nos permite entrar en revisiones detalladas, cualquiera que tenga familiaridad con la historiografía de la alquimia durante gran parte del siglo XX reconocerá dos enfoques fundamentales: algunos estudiosos presentan la alquimia como una "pseudociencia" o "protociencia" que, a pesar de su oscuridad y ofuscación, ofreció ciertas contribuciones a la química moderna; otros soslayan el lado práctico de la alquimia y se centran en sus conexiones con astrología, religión, magia o filosofía, a menudo enfrentando este mundo abstracto al de los eruditos experimentos de los "padres de la química". Con independencia de dónde pongan el acento, todos estos estudios parten de una premisa artificial: cuando un sabio renacentista se parece a un químico moderno, entonces lo llaman "químico"; cuando su trabajo parece demasiado abstracto, no cuantitativo, o incomprensible, entonces lo categorizan como "alquimista", con independencia de los términos que encuentren en las propias fuentes históricas. Y así se perpetúa un argumento tan anacrónico como circular.

Tratando de superar este debate estéril y el anacronismo de las connotaciones de "química" y "alquimia" en las lenguas modernas, un número de investigadores han comenzado a emplear los términos arcaicos *chymia* y *chymica* (en inglés, *chymistry*) como genéricos en los que se incluyen todos los especialistas que trabajaban con materia y en laboratorios.<sup>[1,7]</sup> De este modo, se evitan problemas de interpretación y traducción a lenguas vernáculas, que inevitablemente exigen elegir entre "química" y "alquimia". Con el término *chymica* nos referimos a un campo más amplio en el que caben los adeptos de la piedra filosofal, pero también aquellos que simplemente trataban de investigar los secretos de la naturaleza, o los ensayadores que trabajaban en cecas y minas.<sup>[7]</sup> Todos ellos se veían como parte de un mismo espectro en el que había diferentes escuelas y opiniones, pero no como especialistas de campos mutuamente excluyentes. Varios trabajos recientes han comenzado a revelar la inmensa diversidad de la *chymica* medieval y renacentista, ilustrando la variedad de caracteres que encontramos en este campo, así como los solapamientos, a menudo irresolubles, entre especialistas *chymicos*, metalúrgicos y médicos.<sup>[7-12]</sup> Tal diversidad era reconocida en la época, especialmente para diferenciar entre estafadores, *chymicos* respetables y simples ayudantes de laboratorio,<sup>[10]</sup> e incluso para establecer arduos debates entre *chymicos* de opiniones contrastadas, pero la terminología empleada y sus connotaciones no son en absoluto equivalentes a las de la "química" y la "alquimia" del mundo actual.

Dentro de este complejo ámbito, y aun cuando algunos disintiesen, la búsqueda de la transmutación metálica se entendía como una actividad más; quizás una empresa particularmente atractiva y propensa al fraude, pero no necesariamente una para ignorantes, estafadores o iluminados. Hasta bien entrado el Renacimiento, la teoría de la materia imperante, y ampliamente aceptada por científicos y legos, era la que había propuesto Aristóteles y retomado después Tomás de Aquino.<sup>[13-14]</sup> Para ellos, toda la materia era única, aunque se manifestaba mostrando diferentes cualidades: si una semilla se transformaba en árbol por medio de la humedad, o un mineral en

metal por medio del calor, parecía perfectamente razonable que un metal pudiese transformarse en otro a través de arteificio (Figura 1). Aunque algunos disintieran con argumentos científicos y filosóficos, y otros empleasen medios fraudulentos para enriquecerse o entronarse en el campo académico (tal y como sucede en la ciencia moderna), la idea de la transmutación metálica no era ajena al sentido común de la época, ni algo deplorable por definición.

Es cierto que muchos escritos acerca de la piedra filosofal mezclan ciencia, magia, religión y filosofía, pero tales solapamientos eran comunes a todas las ramas del saber. En este sentido, los adeptos no eran menos científicos que cualquier otro académico de su tiempo.<sup>[15-16]</sup> Al mismo tiempo, en textos alquímicos encontramos términos, alegorías y símbolos que se antojan fantásticos y que hoy no comprendemos, lo que ha llevado a muchos a proponer interpretaciones psicoanalíticas.<sup>[15,18]</sup> El influyente Carl Jung, por ejemplo, escribía que la alquimia trataba "no de experimentos químicos como tal, sino con algo que se asemeja a procesos psíquicos expresados en lenguaje pseudo-químico".<sup>[19,20]</sup> También Mircea Eliade es popular entre los historiadores de la alquimia: partiendo del estudio de religiones, y estableciendo paralelos con la metalurgia africana, este autor argumentaba que la alquimia tenía mucho más que ver con la purificación del alma que con la materia.<sup>[21]</sup> Sin embargo, cada vez son más los textos alquímicos que pueden descodificarse y reescribirse empleando terminología científica moderna (ver más abajo), cuando no replicarse en nuestros laboratorios,<sup>[9,15, 22-24]</sup> lo cual cuestiona la validez de esas interpretaciones exclusivamente abstractas y psicológicas y nos recuerda que la alquimia fue, ante todo, una ciencia aplicada.

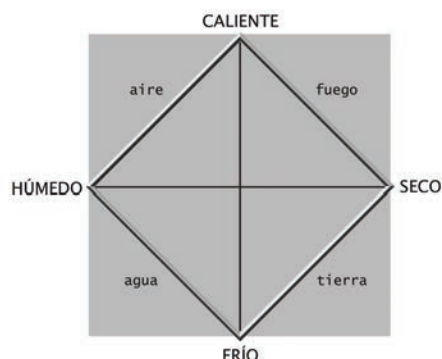


Figura 1. Diagrama esquemático de la teoría de los cuatro elementos: según Aristóteles, la materia era única, pero sus cualidades y manifestaciones externas podían cambiar. Las cuatro cualidades fundamentales de la materia estaban determinadas por dos pares de opuestos: calor-frío y humedad-sequedad. Las cuatro manifestaciones extremas de estas cualidades eran el fuego (caliente y seco), la tierra (seca y fría), el agua (fría y húmeda), y el aire (húmedo y caliente), y todos los elementos de la naturaleza se encontraban entre estos cuatro polos. Dado que las cualidades de la materia se podían alterar, se creía que sus formas o manifestaciones –los elementos– podían modificarse artificialmente también. Esta idea, y diversas reformulaciones que se sucedieron, constituía la base de la creencia de que un metal podía transmutarse en otro.

### Nuevos enfoques: la arqueología y la práctica alquímica

La breve revisión presentada anteriormente pone de manifiesto algunas carencias de la historiografía tradicional. Fundamentalmente, muchos historiadores de la alquimia se



han centrado de un modo un tanto estrecho en las teorías y aspectos simbólicos presentes en los documentos históricos, y esto ha llevado a osadas generalizaciones y abstracciones, cuando no a anacronismos. Como contrapunto, conviene recordar que la chymica está intrínsecamente ligada al laboratorio como lugar de trabajo, lo cual conlleva unos planteamientos de investigación radicalmente diferentes. Antes de trabajar en laboratorios, los sabios "poseían *scientia*"; ahora, cada vez más, los chymicos "practican ciencia".<sup>[25]</sup> Los laboratorios facilitan la combinación sistemática de experimentos y observaciones, prácticas y teorías. Los instrumentos científicos empleados en laboratorios representan, por tanto, esta conexión entre ciencia pura y ciencia aplicada, y su estudio nos ofrece una estrategia de investigación más equilibrada.<sup>[24, 26–28]</sup>

En el resto de este artículo se presentarán una serie de ejemplos que ilustran aspectos prácticos de la chymica. El catálogo no es completo, pero se espera que esta introducción sirva para demostrar el potencial de esta perspectiva, y para estimular trabajos de investigación en esta línea.

Como punto de partida, podemos detenernos en un texto que, a primera vista, podría encuadrarse dentro del inventario tradicional de documentos "alquímicos". Su autor es Basilio Valentín, supuestamente un monje benedictino del siglo XV (aunque sus textos no se divulgaron hasta finales del siglo XVI) al que a menudo se considera como uno de los "padres de la alquimia". En la primera de sus *Doce Claves*, o doce etapas de preparación de la piedra filosofal, escribe:

"Haz que la diadema del rey sea de oro puro, y permite que la reina, que está unida a él en matrimonio, sea casta e inmaculada. Si vas a operar por medio de nuestros cuerpos, toma un lobo gris y fiero (...), de los que se encuentran en los valles y montañas del mundo, por donde vaga salvaje y hambriento. Únelo con el rey, y cuando lo haya devorado, redúcelo a cenizas en un gran fuego. Mediante este proceso, el rey será liberado. Y cuando lo hayas repetido tres veces, el león superará al lobo, y no encontrará nada más que devorar en él. De este modo nuestro cuerpo estará listo para la primera etapa de nuestro trabajo".<sup>[29]</sup>

A primera vista, este párrafo se antoja bizarro y carente de sentido. Quizás una interpretación psicoanalítica podría escudriñar el subconsciente colectivo y destacar la imagen de una mujer –la reina– tratando de liberarse de un macho dominante –el rey– empleando medios violentos –un lobo fiero–. Sin embargo, también es posible leer este texto desde una perspectiva práctica, simplemente reemplazando ciertos símbolos por lo que, en nuestra opinión, son los referentes materiales reales a los que se alude. De esta forma, el texto podría leerse como sigue:

"Haz que la diadema de oro sea de oro puro, y permite que la plata, que está unida a él en aleación, se refine. Si vas a operar por medio de nuestros cuerpos, toma antimonita, de la que se encuentra en los valles y montañas del mundo, y que es muy agresiva. Únela al oro, y cuando lo haya consumido, redúcelo a cenizas en un gran fuego. Mediante este proceso, el oro será purificado. Y cuando lo hayas repetido tres veces, el oro superará a la antimonita, y (ésta) no encontrará nada más que devorar en él. De este modo, el oro estará listo para la primera etapa de nuestro trabajo".

Tal y como aparece ahora, el texto es una descripción bastante clara y directa de un proceso de refinado o separación de oro y plata. En su estado natural, el oro suele contener trazas

de plata. Si uno mezcla este oro impuro con antimonita ( $Sb_2S_3$ ) y se calienta la mezcla en un crisol, la plata se sulfura y se separa del oro, el cual, siendo más noble y más denso, se deposita en el fondo del crisol como un *regulus* puro bajo la antimonita argentífera. El secretismo y el peculiar lenguaje del texto, por tanto, no son un síntoma de ignorancia científica. Este proceso de refinado está documentado en restos arqueológicos del siglo XVII<sup>[30]</sup> y aparece descrito en varios tratados metalúrgicos de la época, por ejemplo el de Lazarus Ercker,<sup>[31]</sup> quien recomienda, al igual que Valentín, repetir el proceso dos o tres veces para asegurar un perfecto refinado.

Para muchos chymicos, la piedra filosofal era la esencia más pura de la materia, y algunos, como George Starkey,<sup>[32]</sup> indicaban que el mejor punto de partida para obtener la piedra era el oro puro. ¿Qué mejor manera de obtener oro puro que refinándolo por medios químicos? Así parece entenderlo Basilio Valentín y también el copista que, ya en el siglo XVII, añadió emblemas ilustrativos a las *Doce Claves*, y ofreció todavía más pistas para descifrar el texto (Figura 2).



Figura 2. Emblema que acompaña a la *prima clavis* de Basilio Valentín. En el medio, el rey y la reina (oro y plata), ésta última portando tres flores (quizás las tres veces que debía repetirse el proceso descrito en el texto). En la esquina inferior izquierda, un lobo (antimonita) sobre un crisol triangular que podría emplearse para refinar el oro y separarlo de la plata. A la derecha, el copista añadió un proceso no mencionado por Valentín: Saturno (plomo) con una copela donde se podría refinar la plata después del proceso de la antimonita. Los artefactos que se muestran bajo el emblema son un crisol triangular y una copela del laboratorio de Oberstockstall, en Austria. (Emblema cortesía de la colección Edgar Fahs Smith, University of Pennsylvania Library).

### Crisoles y copelas: tecnología y ciencia

Como se indica en el pie de la Figura 2, el emblema que acompaña a la *prima clavis* de Basilio Valentín ilustra un crisol triangular y una copela. Efectivamente, crisoles y copelas eran los instrumentos fundamentales para cualquier especialista que necesitase procesar metales nobles a pequeña

escala. Por este motivo, su estudio es especialmente útil para acercarnos a otros aspectos prácticos de la *chymica* medieval y renacentista, así como a las relaciones entre chymicos y metalúrgicos.

Comenzando por los crisoles, éstos se definen como recipientes cerámicos empleados para reacciones a altas temperaturas. Desde finales de la Edad Media adquiere una gran popularidad el crisol triangular, caracterizado por la peculiar forma de su borde, que proporcionaba tres picos vertedores. Estos recipientes se empleaban para mezclar, reducir, calcinar, fundir, evaporar o, en general, procesar sustancias en el fuego. De esta forma, el crisol es el instrumento esencial de cualquier laboratorio, y así aparece representado en innumerables obras de arte (Figuras 2 y 3).



Figura 3. *El Alquimista*, de la escuela de David Teniers el Joven, uno de los numerosos cuadros en los que el crisol triangular aparece destacado entre los otros instrumentos del laboratorio. Aquí se nos muestra uno delante del artesano, así como otros dos en el suelo en la parte frontal izquierda de la escena. (Colección Fisher, Chemical Heritage Foundation. Fotografía de W. Brown.)

En los últimos años, hemos podido documentar y estudiar un gran número de crisoles triangulares encontrados en excavaciones arqueológicas en diversos lugares del mundo. Empleando técnicas de análisis instrumental como la microscopía óptica y electrónica, fluorescencia y difracción de rayos X, y análisis por microsonda electrónica, hemos desarrollado dos líneas de investigación fundamentales. La primera de ellas se centra en el análisis de los residuos adheridos a estos recipientes, que nos permite identificar los reactivos empleados, así como sus proporciones, las temperaturas y atmósferas de reacción en cada caso<sup>[33-35]</sup> (Figura 4). A partir de estos datos es posible inferir los conocimientos, destrezas e intenciones de los artesanos, para después contrastarlos y compararlos con la información de los documentos históricos. En varios casos, hemos podido identificar materiales y reacciones que no aparecían descritos en las fuentes de la época –al menos, no explícitamente, como en el caso de Basilio Valentín.

La segunda línea de investigación se centra en los procesos de manufactura y distribución de los crisoles, que también son informativos de prácticas y conocimientos científicos. Basándonos en el estudio químico y petrográfico comparativo de crisoles arqueológicos, es posible identificar la procedencia geológica de las arcillas empleadas para fabricarlos. Gracias a este tipo de estudios, hoy sabemos que la gran mayoría de los crisoles empleados en el mundo renacentista eran importados de dos productores, ambos en Alemania: por una parte, se empleaban los crisoles de la región de Hesse; por

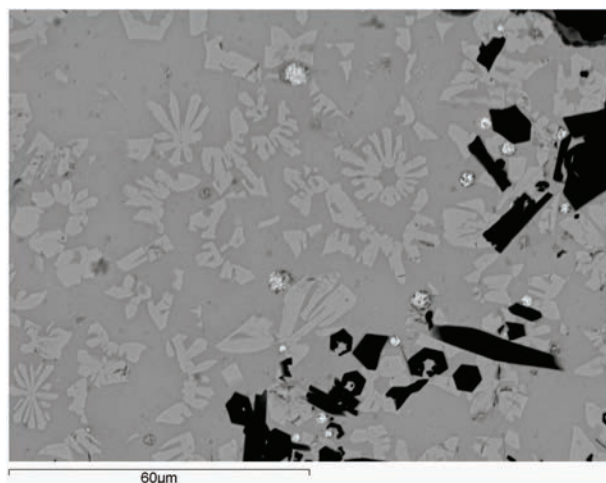


Figura 4. Detalle de la estructura cristalina de la escoria adherida a la superficie interna de un crisol, bajo el microscopio electrónico de barrido. En este caso, los residuos se corresponden con el procesado de una tetraedrita argentífera ( $\text{Cu}_{12}\text{Sb}_4\text{S}_{13}$ ).

otra, los de Baviera. El mercado de estos crisoles cubría virtualmente todo el mundo conocido: desde Escandinavia hasta la América colonial, pasando por Austria, Inglaterra y la Península Ibérica.<sup>[34,36,37]</sup>

La existencia de un mercado internacional y transoceánico de instrumentos científicos nos obliga de por sí a cuestionar la tradicional idea del alquimista como un huraño solitario y mistántropo. Por el contrario, estos datos indican que existía una red fluida de comunicación e intercambio entre especialistas. Alguien podría argüir, no obstante, que la búsqueda casi obsesiva de ciertos tipos de crisoles podría responder a superstición más que a consideraciones científicas. De nuevo la arqueología demuestra que no es así.

Empezando por los crisoles de Baviera, su microestructura se caracteriza por la abundancia de inclusiones de grafito, que los alfares mezclaban con la arcilla antes de dar forma a los crisoles. Tal práctica sigue llevándose a cabo en la manufactura de crisoles en la actualidad, pues confiere a las cerámicas unas propiedades térmicas, físicas y mecánicas excelentes: dada la elevada refractariedad del grafito, los crisoles de Baviera no colapsarían bajo las extremas temperaturas de algunos experimentos; asimismo, el grafito permanece interte durante las reacciones químicas, de modo que ralentiza la acción corrosiva de los reactivos sobre el crisol; otras ventajas técnicas de las cerámicas grafiticas son una mayor conductividad del calor, la resistencia al impacto térmico y una mayor dureza.<sup>[36]</sup>

Los crisoles de Hesse son todavía más sorprendentes desde un punto de vista científico. En documentos históricos se habla de su calidad inigualable como un misterio, y se estima que el número de crisoles exportados desde Alemania durante la época moderna superó los varios millones.<sup>[37]</sup> El fenómeno era tal que, tratando de hacer frente al desembolso económico que suponía la importación de tantos crisoles de Hesse, la Royal Society of Arts de Londres ofreció en 1755 recompensas a cualquiera que pudiese replicar los famosos crisoles alemanes.<sup>[37]</sup> Sin embargo, todos los intentos fracasaron. Nuestro estudio analítico nos ha permitido, por fin, descubrir el secreto de estos crisoles, y éste no es otro que la mullita, un silicato de aluminio cuya fórmula es  $\text{Al}_6\text{Si}_2\text{O}_{13}$ <sup>[38-39]</sup> (Figura 5). En la actualidad, la mullita tiene un amplio abanico de



aplicaciones en cerámicas convencionales y avanzadas, tales como materiales de construcción, materiales ópticos, convertidores catalíticos, o en sistemas de protección térmica y motores de turbina de gas para aviones. Algunas de las propiedades de la mullita de particular relevancia aquí son su baja expansión térmica –que se corresponde con una excepcional resistencia al impacto térmico–, su alta resistencia a la fluencia, su refractariedad a altas temperaturas, y una excepcional estabilidad en ambientes químicos agresivos. La mullita como material fue identificada y descrita por primera vez en el siglo XX, y actualmente sigue empleándose para fabricar crisoles. Sin embargo, los fabricantes de crisoles de Hesse ya explotaban las propiedades de este silicato de aluminio varios siglos antes de su descubrimiento oficial: cociendo arcillas caolínicas muy depuradas a temperaturas superiores a 1300 °C, sintetizaban cristales de mullita en sus cerámicas y obtenían un producto inigualable en el mercado. La presencia de una red de pequeñísimos cristales aciculares de mullita en la matriz cerámica de los crisoles les proporcionaba las propiedades ideales para soportar todos los estreses térmicos, químicos y mecánicos a los que se les sometía durante su uso.

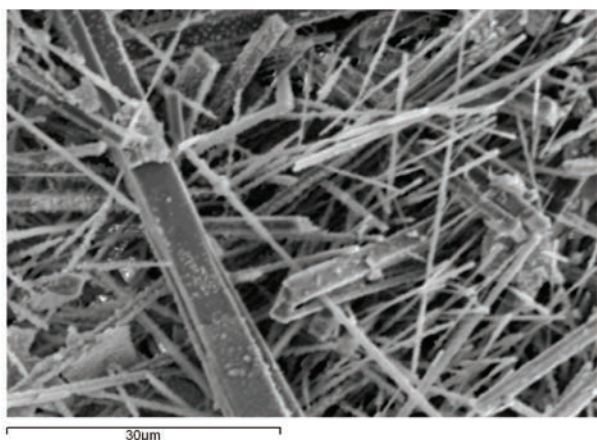


Figura 5. Detalle de la microestructura de un crisol de Hesse bajo el microscopio electrónico de barrido, mostrando cristales aciculares de mullita.

En suma, un estudio científico y desapasionado de los crisoles empleados en laboratorios chymicos sugiere unos conocimientos mucho más sofisticados de lo que a primera vista cabría suponer. Esta perspectiva puede completarse con un estudio de copelas.

Las copelas son pequeños recipientes de forma troncocónica invertida, con un cuerpo macizo y una pequeña depresión en la parte superior (Figura 2). Lo más característico de las copelas, además de su forma, es el material del que se fabricaban: en lugar de arcillas, se empleaban cenizas de huesos o maderas, que se calcinaban, molían, lavaban, colaban y depuraban antes de formarse en moldes de madera o latón. Dada su peculiar forma, las copelas son relativamente fáciles de identificar en yacimientos arqueológicos, lo que nos ha permitido también llevar a cabo estudios analíticos en un número significativo de ellas.<sup>[40–42]</sup> A diferencia de los crisoles, que, como se ha visto, podían obtenerse en el mercado internacional, las copelas eran tan frágiles que no podían transportarse largas distancias, y por eso era común que los propios chymicos fabricasen sus copelas. Sobre esta base, el análisis de copelas nos permite identificar distintas recetas

que van desde el empleo de cenizas de hueso hasta el empleo de cenizas de madera, mezclas de ambas en distintas proporciones, o el uso de distintas capas de diferentes materiales. Estas recetas pueden tomarse como punto de partida para identificar distintas tradiciones o líneas de aprendizaje en diversos laboratorios.

Cualquiera que fuese su manufactura, las copelas se empleaban siempre con un mismo objetivo: el refinado de metales nobles. La copelación es un proceso de oxidación a altas temperaturas por la cual los metales nobles se separan de todas las impurezas o metales no nobles que puedan acompañarlos. En la práctica, el metal impuro debe mezclarse con plomo sobre la copela, y después ser sometido a altas temperaturas en una atmósfera oxidante: durante este proceso, a medida que el plomo se oxida, éste promoverá la oxidación de otros metales no nobles y formará compuestos fusibles que serán absorbidos por el cuerpo poroso de la copela. Los metales nobles, por su parte, con una menor afinidad por oxígeno y una mayor tensión superficial, se recogen puros en la superficie de la concavidad como una pequeña bolita (Figuras 6–8).

La copelación, a gran escala y como técnica extractiva para la producción de plata, está documentada desde la Prehistoria. Sin embargo, cuando se llevaba a cabo a pequeña escala y en laboratorios, su finalidad era diferente. Aquí, más que para la extracción de metales, la copelación se empleaba como técnica analítica en ensayos al fuego. La masa de la pequeña cantidad de oro o plata recuperada al final de la copelación podía compararse a la masa de la muestra inicial, y así se obtenía una determinación cuantitativa de la riqueza de la muestra analizada. Tales ensayos eran útiles en actividades mineras (por ejemplo, para estudiar la riqueza de una vena de mineral antes de valorar si su explotación sería rentable), pero también en cecas (para verificar la composición de monedas) y en laboratorios chymicos (para, por ejemplo, comprobar si "oro alquímico" era en realidad oro, para extraer esencias puras o, en general, como técnica analítica para estudiar la composición, y secretos, de la naturaleza).<sup>[7]</sup>

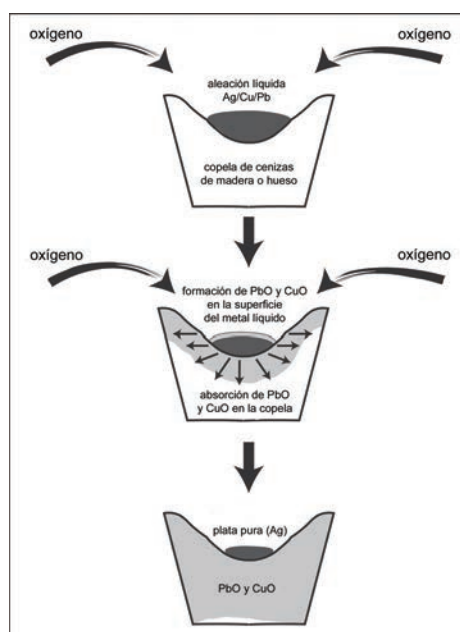


Figura 6. Esquema explicativo del proceso de copelación. En este ejemplo, durante el proceso de refinación por oxidación, la plata se separa de cobre y plomo (Cortesía de Nicolas Thomas).



La práctica de la copelación revela, de forma implícita, la aplicación de ciertos conocimientos científicos. Entre otros, se están explotando las variables afinidades por el oxígeno de distintos elementos (el plomo se oxida, la plata no), la tensión superficial (que permite sostener los metales refinados sobre la superficie de la copela, en lugar de ser absorbidos por ella), o la capilaridad (que explica por qué el óxido de plomo, o litargirio, penetra en la copela y se separa de los metales nobles). Lo que es más, el empleo de cenizas como materia prima para la fabricación de copelas también puede justificarse con referencia a la ciencia moderna: a diferencia de arcillas silíceas, que reaccionarían con el litargirio para formar un viscoso silicato de plomo, las cenizas permanecen químicamente inertes, y simplemente proporcionan una matriz porosa que puede absorber el litargirio físicamente.

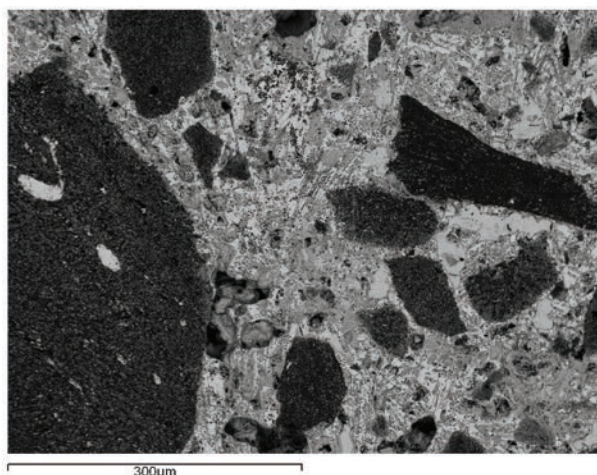


Figura 7. Microestructura de una copela usada bajo el microscopio electrónico de barrido. Además de los granos de cenizas (gris oscuro), que muestran la característica estructura esponjosa del hueso, puede apreciarse la gran cantidad de litargirio (PbO, gris claro) absorbida por el cuerpo de la copela.



Figura 8. Detalle de una copela después de su empleo para el refinado de plata en los laboratorios del Instituto de Arqueología de Londres. En el centro hay una pequeña bolita de plata pura. Por debajo, la copela de cenizas de hueso ha absorbido los óxidos de plomo y cobre, adquiriendo así un color verdoso. Compárese esta imagen con la ilustración de una copela en el emblema de Basilio Valentín reproducido en la Figura 2.

### Conclusión: la gran hipótesis

Este artículo ha tratado de poner de manifiesto ciertos anacronismos y prejuicios que, en muchos casos, todavía ofuscan el estudio riguroso de la historia de la alquimia. Además de una breve crítica historiográfica, se han presentado algunos ejemplos, derivados del estudio arqueológico y científico de laboratorios, que revelan que las preocupaciones de muchos adeptos

de la piedra filosofal eran tan prácticas como filosóficas, y que, aun de un modo implícito y quizás sin grandes formulaciones teóricas, los alquimistas fueron capaces de reconocer y explotar principios y materiales que creíamos legado de eruditos químicos de épocas más recientes.

Los análisis científicos de crisoles y copelas han servido para ilustrar varios de estos puntos, pero nuestros argumentos podrían llevarse aun más allá. En el caso de los crisoles, su gran calidad y su comercio internacional no tienen tan sólo un interés anecdótico. Al contrario, parece razonable proponer que muchos desarrollos de la química del Renacimiento, por ejemplo los que llevaron al descubrimiento de nuevos elementos y sus propiedades termoquímicas, fueron sólo posibles gracias a la existencia de estos crisoles. La disponibilidad de instrumentos resistentes y estandarizados industrialmente, de comportamiento predecible y que permiten repetir experimentos aislando variables, es una piedra fundacional de la química moderna: en experimentación científica, para estudiar el comportamiento y propiedades de un reactivo, necesitamos estar seguros de que todas las otras variables –incluidos los instrumentos– son constantes.<sup>[24,30,43–44]</sup>

En cuanto a la copelación, su empleo como técnica analítica durante ensayos tiene una relevancia aun más significativa que los principios fisico-químicos que explican qué sucede en la copela. La idea implícita en el ensayo es que podemos realizar un procedimiento experimental sobre una pequeña muestra de un mineral o aleación y, a partir de estas observaciones, extraer conclusiones acerca de la totalidad de la población de referencia. En otras palabras, las ideas que subyacen son la ley de conservación de masas y la ley de las proporciones constantes, que aparecen aquí aplicadas varios siglos antes de su formulación escrita a finales del siglo XVIII y comienzos del XIX.<sup>[7,31]</sup>

Nuestro catálogo de argumentos para demostrar los orígenes alquímicos de la química moderna es necesariamente limitado. Aquí no se ha hecho más que arañar la superficie de un campo de investigación que promete sorprendentes resultados. De especial interés son los trabajos que argumentan que la química moderna debe sus orígenes a los procesos de síntesis y análisis llevados a cabo en laboratorios medievales y renacentistas.<sup>[45–46]</sup> En particular, nuestro trabajo se ha centrado en la interacción entre alquimia, metalurgia y tecnología cerámica, pero en éste y otros ámbitos todavía hay mucho por descubrir: tanto el estudio del vidrio<sup>[47]</sup> como el de la porcelana<sup>[48]</sup> a comienzos de la Edad Moderna comienzan a arrojar conclusiones en las que los "oscuros y obcecados" alquimistas se erigen como motivación y motor de descubrimientos técnicos y científicos. Del mismo modo, la contribución de la alquimia a la medicina moderna es probablemente mayor de lo que a menudo se aprecia.

Como otras ciencias, la chymica renacentista experimentó un proceso acumulativo de conocimiento. En busca de la piedra filosofal y de otros secretos de la naturaleza, los resultados chymicos desarrollaron instrumentos, realizaron experimentos sistemáticos y aplicaron principios fundamentales que distan poco de la práctica científica contemporánea. No descubrieron la piedra filosofal pero, en cambio, inauguraron la química analítica moderna. A base de insistir, con tenacidad y rigor, los viejos adeptos comenzaron a alumbrar descubrimientos que cuestionaban los propios fundamentos de su práctica. A medida que se descubrían nuevos elementos quí-

micos, la vieja idea de un universo con siete metales conectados con los siete planetas conocidos se hizo insostenible; asimismo, las propiedades de estos elementos se antojaban tan diversas que resultaba cada vez más complicado imaginar que unos metales pudiesen transmutarse en otros. A la larga, poco a poco, un creciente número de científicos se fue desmarcando de los obstinados adeptos que insistían en que la transmutación era posible, y así comenzó el proceso de separación entre alquimia y química que conocemos en el mundo actual. Sin embargo, este proceso fue largo y complejo. En plena Revolución Científica, nuestro respetable científico Isaac Newton continuaba experimentando con los secretos de la transmutación,<sup>[49]</sup> y tal ocupación no debería hacerlo menos respetable ni menos científico ante nuestra mirada prejuiciosa. Todos los grandes genios de la historia lograron sus descubrimientos científicos porque partieron de hipótesis singulares, inusuales y arriesgadas, muchas veces en contra del conocimiento establecido, las cuales motivaron sus incansables experimentos y teorizaciones. En este sentido, la piedra filosófica no fue más –ni menos– que una gran hipótesis.

### Agradecimientos

El trabajo que se resume aquí es el resultado de innumerables colaboraciones con profesionales de universidades y museos en diferentes países. Aunque no podrían enumerarse todos aquí, es necesario mencionar y agradecer en particular la inspiración y apoyo proporcionados repetidamente por Thilo Rehren, Aude Mongiatti, Sigrid von Osten y Nicolas Thomas, así como la asistencia técnica de Kevin Reeves, Simon Groom y Philip Connolly. Este artículo se basa en una conferencia impartida en 2008 en la II Escuela de Verano de Historia de la Química, organizada por Pedro J. Campos en la Universidad de La Rioja.

### Bibliografía

- [1] W. R. Newman, L. M. Principe, Alchemy vs. Chemistry: The Etymological Origins of a Historiographic Mistake, *Early Science and Medicine* **1998**, 3, 32–65.
- [2] D. Goltz, Versuch einer Grenzziehung zwischen "Alchemie" und "Chemie", *Sudhoffs Archiv* **1968**, 52, 30–47.
- [3] J. Weyer, Die Entwicklung der Chemie zu einer Wissenschaft zwischen 1540 und 1740, *Berichte zur Wissenschaftsgeschichte* **1978**, 1, 113–121.
- [4] R. Halleux, *Les Textes Alchimiques*, Brepols, Turnhout, **1979**.
- [5] A. J. Roche, Agricola, Paracelsus, and 'Chymia', *Ambix* **1985**, 32, 38–45.
- [6] L. M. Principe (ed.), *Chymists and Chymistry. Studies in the History of Alchemy and Early Chemistry*. Science History Publications and Chemical Heritage Foundation, Sagamore Beach, **2007**.
- [7] M. Martín-Torres, Th. Rehren, Alchemy, chemistry and metallurgy in Renaissance Europe: a wider context for fire-assay remains, *Historical Metallurgy* **2005**, 39(1), 14–31.
- [8] B. Moran, *Distilling Knowledge. Alchemy, Chemistry and the Scientific Revolution*, Harvard University Press, Cambridge (Mass.) and London, **2005**.
- [9] W. R. Newman, L. M. Principe, *Alchemy Tried in the Fire. Starkey, Boyle, and the Fate of Helmontian Chymistry*, University of Chicago Press, Chicago and London, **2002**.
- [10] T. Nummedal, *Alchemy and Authority in the Holy Roman Empire*, University of Chicago Press, Chicago and London, **2007**.
- [11] P. Smith, *The Business of Alchemy: Science and Culture in the Holy Roman Empire*, Princeton University Press, Princeton, **1994**.
- [12] P. Smith, *The Body of the Artisan: Art and Experience in the Scientific Revolution*, Chicago University Press, Chicago and London, **2004**.
- [13] E. J. Holmyard, *Alchemy*, Penguin, Harmondsworth, **1968**.
- [14] L. Elders, *The Philosophy of Nature of St. Thomas Aquinas: Nature, the Universe, Man*, Peter Lang Publishing, Frankfurt, **1997**.
- [15] L. M. Principe, W. R. Newman, Some problems with the historiography of alchemy, en W. R. Newman; A. Grafton (eds.), *Secrets of Nature: Astrology and Alchemy in Early Modern Europe*, MIT Press, Cambridge (Mass.) and London, **2001**.
- [16] G. K. Roberts, Science from the Earth in Central Europe, en D. Goodman; C. A. Russell (eds.), *The Rise of Scientific Europe*, Hodder and Stoughton, Sevenoaks, **1991**.
- [17] A. G. Debus, *Man and Nature in the Renaissance*, Cambridge University Press, Cambridge, **1978**.
- [18] J. Rodríguez Guerrero, Examen de una amalgama problemática: psicología analítica y alquimia, *Azogoe* **2001**, 4, [<http://www.revistaazogue.com>] [consultado el 13/07/2008].
- [19] C. G. Jung, The Idea of Redemption in Alchemy, en D. Stanley (ed.), *The Integration of Personality*, Farrar & Rinehart, New York, **1939**.
- [20] C. G. Jung, *Psychology and Alchemy*, Routledge and Kegan Paul, London, **1980**.
- [21] M. Eliade, *The Forge and the Crucible: the Origins and Structures of Alchemy*, University of Chicago Press, Chicago, **1962**.
- [22] J. Read, *Prelude to Chemistry. An Outline of Alchemy, its Literature and Relationships*, G. Bell and Sons, London, **1936**.
- [23] L. M. Principe, 'Chemical Translation' and the role of impurities in alchemy: Examples from Basil Valentine's Triumph-Wagen, *Ambix* **1987**, 34, 21–30.
- [24] L. M. Principe, Apparatus and reproducibility in alchemy, en F. Holmes; T. H. Levere (eds.), *Instruments and Experimentation in the History of Chemistry*, MIT Press, Cambridge (Mass.) and London, **2000**.
- [25] O. Hannaway, Laboratory design and the aim of science. Andreas Libavius versus Tycho Brahe, *Isis* **1986**, 77, 585–610.
- [26] R. G. W. Anderson, The archaeology of chemistry, en F. Holmes; T. H. Levere (eds.), *Instruments and Experimentation in the History of Chemistry*, MIT Press, Cambridge (Mass.) and London, **2000**.
- [27] E. Child, *Tools of the Chemist*, Reinhold, New York, **1940**.
- [28] A. van Helden, The birth of the modern scientific instrument, en J. G. Burke (ed.), *The Uses of Science in the Age of Newton*, University of California Press, Berkeley, **1983**.
- [29] <http://www.levity.com/alchemy/twelvkey.html> (la traducción al inglés de las Doce Claves de Basilio Valentín aparece reproducida en la *Alchemy Website* de Adam McLean) [consultado el 13/07/2008].
- [30] Th. Rehren, Alchemy and fire assay - an analytical approach, *Historical Metallurgy* **1996**, 30, 136–142.
- [31] A. G. Sisco, C. S. Smith, *Lazarus Ercker's Treatise on Ores and Assaying, Translated from the German Edition of 1580*, University of Chicago Press, Chicago, **1951**.



- [32] E. P. Philaletes (pseud. de George Starkey), *The marrow of alchemy*, London, **1654**.
- [33] M. Martínón-Torres, *Chymistry and Crucibles in the Renaissance Laboratory: an Archaeometric and Historical Study*. PhD thesis. University College London, London, **2005**.
- [34] M. Martínón-Torres, The tools of the chymist: archaeological and scientific studies of early modern laboratories, en L. M. Principe (ed.), *Chymists and Chymistry. Studies in the History of Alchemy and Early Chemistry*. Science History Publications and Chemical Heritage Foundation, Sagamore Beach, **2007**.
- [35] A. Mongiatti, M. Martínón-Torres, Th. Rehren, Testing ores for gold and silver in Renaissance Austria: new techniques, new discoveries, en *Proceedings of the 36th International Symposium on Archaeometry, Quebec*, **2006** (en prensa).
- [36] M. Martínón-Torres; Th. Rehren, Post-medieval crucible production and distribution: a study of materials and materialities, *Archaeometry* (en prensa).
- [37] J. P. Cotter, 'The mystery of the Hessian wares': post-medieval triangular crucibles, en D. Gaimster; M. Redknapp (eds.), *Everyday and Exotic Pottery from Europe c. 650–1900*, Oxbow, Oxford, **1992**.
- [38] M. Martínón-Torres, Th. Rehren, I. C. Freestone, Mullite and the mystery of Hessian wares, *Nature* **2006**, *444*, 437–438 [and supplementary online material].
- [39] M. Martínón-Torres, I. C. Freestone, A. Hunt, Th. Rehren, Mass-produced mullite crucibles in medieval Europe: manufacture and material properties, *Journal of the American Ceramic Society* **2008**, *6*, 2071–2074.
- [40] N. Thomas, M. Martínón-Torres, C. Goy, Th. Rehren. La fouille archéologique du quartier Velotte à Montbéliard: nouvelles données sur des opérations de chimie oubliées, *Bulletin de la Société d'émulation de Montbéliard* **2006**, *129*, 441–465.
- [41] M. Martínón-Torres, N. Thomas, Th. Rehren. Some problems and potentials of the study of cupellation remains: the case of early modern Montbéliard, *ArcheoSciences: Revue d'Archéométrie* **2008**, *32*, (en prensa).
- [42] M. Martínón-Torres, Th. Rehren, N. Thomas, A. Mongiatti, Identifying materials, recipes and choices: some suggestions for the study of archaeological cupels, en A. Giunla-Mair *et al.* (eds.), *Archaeometallurgy in Europe*. Milan: Associazione Italiana de Metallurgia, Milano (en prensa).
- [43] D. Knight, *Ideas in Chemistry. A History of the Science*, The Athlone Press, London, **1992**.
- [44] W. R. Newman, Alchemy, assaying and experiment, en F. Holmes; T. H. Leveré (eds.), *Instruments and Experimentation in the History of Chemistry*, MIT Press, Cambridge (Mass.) and London, **2000**.
- [45] W. R. Newman, *Promethean Ambitions: Alchemy and the Quest to Perfect Nature*, University of Chicago Press, Chicago and London, **2004**.
- [46] W. R. Newman, *Atoms and Alchemy: Chymistry and the Experimental Origins of the Scientific Revolution*, University of Chicago Press, Chicago and London, **2006**.
- [47] D. von Kerssenbrock-Krosigk (ed.), *Glass of the Alchemists: Lead Crystal/Gold Ruby 1650–1750*, The Corning Museum of Glass, New York, **2008**.
- [48] G. Adamson, The American Arcanum: Porcelain and the Alchemical Tradition, *Ceramics in America* **2007**, *10*, 94–119.
- [49] Toda la documentación relevante a este respecto está disponible en el proyecto The Chymistry of Isaac Newton [<http://webapp1.dlib.indiana.edu/newton/>].





## Apuntes para una Historia de la Catálisis en España. Orígenes

Pedro Bosch Giral<sup>a</sup>, Joaquín Pérez Pariente<sup>b\*</sup> y Manuel Toural Quirogab

**Resumen:** En el año 1908 se publican en España los cuatro primeros estudios sobre catálisis. Con motivo de la conmemoración del centenario de este acontecimiento se realiza un viaje por la memoria guardada en los documentos, y salimos al encuentro de los precursores en este campo de la ciencia y de sus hallazgos. Asistimos a los primeros pasos no sólo de la catálisis, sino también, a la creación de nuevas instituciones y eventos científicos, de vital importancia para el devenir de la ciencia en nuestro país.

**Palabras clave:** Biografías, historia de la química, catálisis, historiografía.

**Abstract:** The first studies on catalysis in Spain were published in 1908. To commemorate this event, we report here what we have found in old documents, our encounters with the precursors of this new scientific field and their findings. We will witness the first steps not only in the catalysis field, but also in the foundation of new scientific institutions and scientific events, of paramount importance in the Spanish scientific development.

**Keywords:** Biographies, history of chemistry, catalysis, historiography.

*No hay evento alguno en las cosas humanas que no pueda convertirse en daño o en provecho, según lo maneje la prudencia.*  
José Cadalso

### Introducción

En este 2008 se celebra una efeméride especial para la comunidad científica española, para los catalíticos en general y para todo aquel que ama la ciencia a través de las diferentes publicaciones, que como esta revista, tratan de difundir especialmente en los últimos años, el saber científico dentro de un espacio más allá que el meramente acreditado.

Inicialmente, la catálisis fue considerada como un conjunto de saberes empíricos de carácter tecnológico, que evolucionó posteriormente hasta convertirse en la segunda mitad del siglo XIX en una nueva disciplina científica altamente especializada.

Hace ahora cien años que se publicaron en nuestro país los primeros artículos sobre catálisis. Los autores de esta reseña hemos pensado que una forma de establecer el origen de este conocimiento, era la de determinar cuándo se habían reunido por primera vez en una publicación los resultados de un estudio efectuado en nuestro país sobre catálisis.

Se ha recorrido mucho camino desde las primeras publicaciones, desde aquellos lejanos días de 1908 en que se publicaron los primeros trabajos donde se realizaban experimentos con métodos totalmente artesanales, y sin embargo innovadores a nivel internacional desde el punto de vista de la tecnología de la época, tanto en los equipos de reacción necesarios para desarrollar las técnicas que se querían explorar, como en el análisis de datos y en la elaboración de las hipóte-

sis necesarias para explicar los resultados experimentales. Actualmente, nos sorprende el uso de los diversos procedimientos de trabajo empleados por los pioneros, y que fueron hasta no hace muchos años utilizados en los laboratorios donde se ensayaban reacciones de catálisis. En la Figura 1 se muestra uno de esos equipos, perteneciente al Instituto de Catálisis y Petroleoquímica (ICP). Afortunadamente, el desarrollo de la tecnología ha permitido una simplificación notable en el quehacer técnico de la experimentación y en la recopilación de datos para su posterior estudio.



Figura 1. Equipo artesanal de reacción catalítica empleado en el ICP en la década de los años 1980.

El nacimiento de la catálisis en España podemos enmarcarlo en dos ámbitos que caracterizan su crecimiento posterior: primeras publicaciones y consolidación del proceso inicial.

En 1908 se publican los cuatro primeros artículos en los que se muestran estudios sobre catálisis por primera vez en España. Previamente, nos vamos a situar en un contexto anterior; en la antesala donde se crean conceptos y definiciones; herramientas para el investigador que más tarde se convertirán en hechos capaces de mejorar la vida cotidiana de las personas, al alcanzar un desarrollo cualitativo de sus capacidades que los convertirán en una nueva Ciencia.

### Nombre y breve reseña histórica de la Catálisis

El término catálisis esta formado por dos palabras de origen griego; el prefijo *Kata* que significa disminución y el verbo *Lysis* cuyo significado es romper. El químico sueco Berzelius empleó por primera vez en 1835 el vocablo catálisis, para denotar la ruptura de las fuerzas que inhiben la reacción entre



P. Bosch



J. Pérez



M. Toural

<sup>a</sup>Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México D. F.

<sup>b</sup>Instituto de Catálisis y Petroleoquímica, CSIC. Marie Curie, 2. 28049 Madrid.

C-e: [jperez@icp.csic.es](mailto:jperez@icp.csic.es)

Recibido: 24/09/2008. Aceptado: 14/10/2008.

moléculas dentro de la expresión *fuera catalítica*, para describir la capacidad de ciertas sustancias, como los metales nobles paladio y platino bajo la forma de hilos, láminas o finamente divididos, capaces de provocar por su presencia, reacciones químicas de una serie de compuestos que en su ausencia no se producían o lo hacían muy débilmente. No obstante, el nombre *catálisis* aparece por primera vez en el libro *De Alchemia*, escrito por el médico alemán Andreas Libavius y publicado en 1597, utilizado en este caso con el sentido de disolver o reducir algo a partes muy pequeñas (Figura 2).

Aún podemos remontarnos más atrás, y reconocer que esa sorprendente capacidad de transformación que una pequeña cantidad de materia tiene sobre un conjunto muy superior de sustancia, como la levadura del pan, o el fermento de la leche, ya era utilizada por los alquimistas para describir la acción de la *Piedra Filosofa*[<sup>1</sup>] sobre los metales nobles. Ya en el siglo XVI, uno de los dos métodos utilizados para la preparación del ácido sulfúrico (aceite de vitriolo) consistía en la combustión de azufre bajo una campana en presencia de aire húmedo. A mediados del siglo XVIII, si no antes, y con el fin de mejorar el rendimiento a ácido sulfúrico, se introdujo en el proceso la adición de nitrato potásico (salitre) o ácido nítrico, que más tarde se convertiría en el catalizador del proceso industrial de las cámaras de plomo.



Figura 2. Portada de *De Alchemia* (2ª Ed, 1606).

La fermentación del vino es la reacción catalítica más antigua que conocemos, los textos más primitivos de los que disponemos en la actualidad nos indican que ya se realizaba 5.000 años a. C. Otra reacción, también muy arcaica y de la que se tiene constancia, es la hidrólisis de grasas animales para la obtención del jabón, utilizando como reactivo y catalizador las cenizas de la madera, ricas en carbonato de potasio.

Aunque los catalizadores no pueden transformar los metales de poco valor en oro, sí pueden llegar a producir materiales valiosos a partir de materia prima de bajo precio.

Inglaterra, Francia y sobre todo Alemania estuvieron a la cabeza de la investigación en este nuevo campo científico durante todo el siglo XIX y una buena parte del XX.

Químicos bien conocidos como Kirchoff, Davy, Thénard, Döbereiner o Faraday publicaron por primera vez distintas reacciones catalíticas en el primer tercio del siglo XIX

### Primeras publicaciones en España

¿Cuándo se inician en España las investigaciones sobre catálisis? La respuesta a esta pregunta aparentemente sencilla es, sin embargo, más compleja de lo que parece a primera vista, ya que nos obliga a establecer un criterio para determinar el comienzo de esos estudios.

La actividad científica puede entenderse como un proceso cuyos límites temporales son a menudo inciertos, pero también es, sin duda, una actividad social que necesita para su desarrollo de una serie de elementos externos a lo que acontece dentro de los laboratorios. Uno de esos elementos esenciales es la comunicación de los resultados de la investigación. Por este motivo, suele tomarse la fecha de publicación de un artículo en una revista especializada, la de la edición de un libro, o de una comunicación en un congreso científico, como el indicador temporal clave para analizar la evolución histórica de un determinado campo del conocimiento. Si utilizamos este criterio, entonces podemos precisar los inicios de las investigaciones sobre catálisis en España, puesto que las primeras publicaciones aparecen en el año 1908, y en el año 1912 se publican nuevos trabajos que amplían notablemente los conocimientos en este campo. Por lo tanto, puede tomarse el quinquenio 1908–1912 como el periodo en el que comienzan y se consolidan las investigaciones sobre catálisis en nuestro país. Sin embargo, los autores de este trabajo consideran que en ningún caso, se pueden establecer categorías de totalidad que pretendan dar por finalizada la investigación, que continúa por lo tanto en la búsqueda de nuevos hallazgos documentales que permitan acercarnos un poco más al encuentro de los orígenes de esta disciplina.

En 1908 se publican cuatro trabajos, dos de los cuales tienen por autor a José Giral (1879–1962), en aquella época un joven catedrático de química orgánica en la facultad de Ciencias de la Universidad de Salamanca, que con el correr de los años se convertiría en Rector de la Universidad Central y posteriormente, en ministro con distintas carteras en los Gobiernos de la II República.

El primero de ellos se publica en los *Anales de la Sociedad Española de Física y Química*,[<sup>2</sup>] y trata sobre el empleo de hilo de platino calentado al rojo como catalizador de la oxidación de vapores orgánicos, con el fin de mejorar las técnicas analíticas disponibles entonces para determinar la composición química de sustancias orgánicas (Figura 3).

En el otro se describe el empleo de tricloruro de aluminio como catalizador de *Friedel-Crafts* de dos reacciones de con-

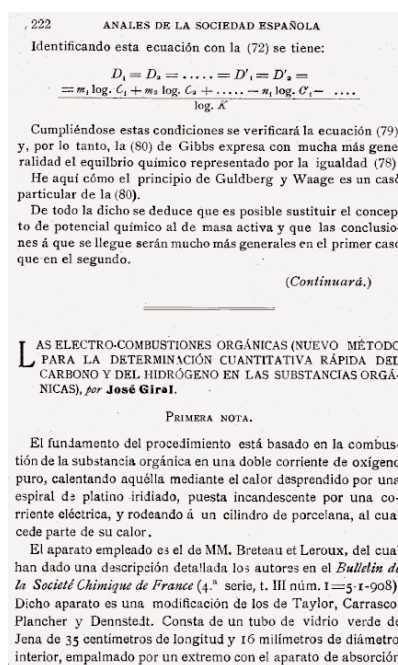


Figura 3. Primera publicación sobre catálisis de José Giral (1908).

densación de acetona: la transformación de la propanona en óxido de mesitilo y forona, y la condensación de la misma acetona con citral para originar la ionona, sustancia a la que debe su olor la esencia de violeta. Este trabajo fue publicado en las Actas del primer congreso científico organizado por la *Asociación Española para el Progreso de las Ciencias*, celebrado en Zaragoza entre el 22 y el 29 de octubre de 1908.<sup>[3]</sup> La Asociación se constituyó el 2 de enero de ese mismo año,<sup>[4]</sup> y ya contaba con más de 700 socios, de los cuales 250 eran de Zaragoza, cuando se celebró el congreso. Entre sus objetivos figuraba *comunicar un impulso vigoroso y una dirección sistemática a la investigación científica...y remover los obstáculos de carácter público que se oponen al progreso de la ciencia* (Heraldo de Aragón, 23 de octubre de 1908).

El ingeniero y profesor de la Escuela de Minas Enrique Hauser (1866–1943), nombrado en 1909 presidente de la *Sociedad Española de Física y Química*, es el autor de los otros dos artículos también publicados en el vol. 6 de los Anales.

El primer trabajo está dedicado a la mejora de los métodos entonces utilizados para la determinación de hidrógeno en el gas grisú de las minas de carbón.<sup>[5]</sup> En este estudio emplea negro de paladio como catalizador para la combustión del hidrógeno.

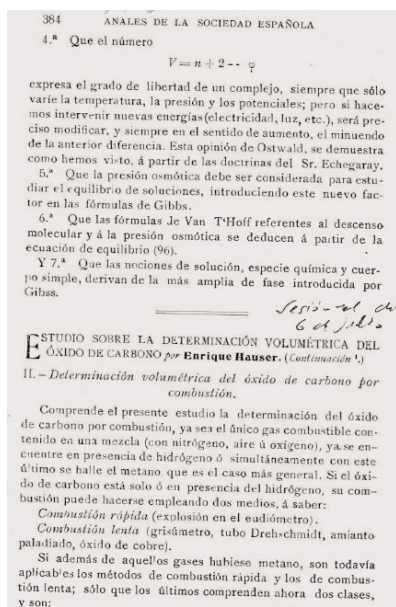


Figura 4. Primer trabajo sobre catálisis de Enrique Hauser (1908).

La segunda publicación muestra la determinación volumétrica del óxido de carbono en presencia de hidrógeno y metano,<sup>[6]</sup> y aquí emplea negro de paladio y negro de rodio, depositados sobre amianto para la oxidación total del monóxido de carbono (Figura 4).

### Consolidación del proceso inicial

Cuatro años después, en 1912 José Giral publica en los Anales los resultados de su estudio sobre la reducción con hidrógeno de disoluciones acuosas de fosfomolibdatos y tungstatos catalizada por coloides de paladio producidos *in situ*, un método eficaz para la determinación cualitativa de hidrógeno.<sup>[7]</sup>

En ese mismo volumen de los Anales, a continuación del artículo de Giral, se publica otro trabajo firmado por Antonio Madinaveitia y Josep Sureda,<sup>[8]</sup> en el que exponen un estudio

sobre la hidrogenación de dobles enlaces presentes en moléculas que contienen un anillo aromático, el eugenol y el ácido cinámico, mediante catalizadores metálicos con un tamaño de partícula muy pequeño, negro de platino, negro de paladio y paladio coloidal. Una nota al final del artículo nos proporciona una nueva y valiosa información: *Madrid. Laboratorio químico de la Junta para la Ampliación de Estudios*, indicándonos así el lugar en el que realizaron su estudio. Éste sería por lo tanto, el primer ensayo sobre catálisis realizado en las instalaciones de la Institución. El *Consejo Superior de Investigaciones Científicas* desarrolló en el año 2006 un conjunto de actividades para conmemorar el centenario del nacimiento de la *Junta para la Ampliación de Estudios*, cuyo primer presidente fue Santiago Ramón y Cajal.<sup>[9]</sup>

En 1912, el mismo año en que Madinaveitia y Sureda publican su artículo, se edita en Barcelona un libro singular, avanzado para su tiempo y lugar, titulado *La Catálisis Química* (Figura 5). Su autor es el sacerdote jesuita Eduardo Vitoria, doctorado en química por la Universidad de Lovaina en 1904, que había fundado en 1905 el *Laboratorio Químico del Ebro*, y que en 1916 se transformaría en el *Instituto Químico de Sarriá*.

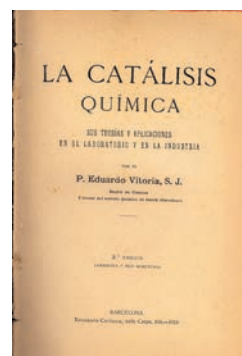


Figura 5. Portada de la primera edición en 1912 de *La Catálisis Química*.

En esa obra, su autor realiza una presentación exhaustiva y detallada del estado de los conocimientos acerca de la catálisis en su tiempo, abarcando tanto la catálisis inorgánica como la enzimática. Vitoria fue añadiendo nuevos contenidos en sucesivas ediciones, publicándose la cuarta y última de ellas en 1946, siendo así el primer libro publicado sobre catálisis con esas características.<sup>[10]</sup>

Estos son los hechos históricos, los documentos que constituyen los hitos esenciales que marcan el nacimiento de una nueva especialización de la química en nuestro país.

### Los protagonistas

Cabe preguntarse, ¿Qué llevó a esos científicos a interesarse por la catálisis y por qué eligieron precisamente ese tipo de reacciones catalíticas y no otras?

Como hemos señalado, cuando se publican esos primeros trabajos en España, otros países europeos llevaban décadas investigando distintos aspectos de las reacciones catalíticas y de los propios catalizadores. La ciencia de la catálisis estaba entonces dominada de manera abrumadora por los químicos alemanes, encabezados por Wilhelm Ostwald (1853–1932), al que se le concedió el premio Nobel de Química en 1909 por sus investigaciones sobre la catálisis y la velocidad de las reacciones químicas. Dos años antes, su compatriota Eduard Buchner (1860–1917) recibió también el Nobel por su descubrimiento de la fermentación en ausencia de células vivas.



Sólo los químicos franceses Paul Sabatier (1854–1941), unido por una larga amistad con Vitoria, y Jean-Baptiste Senderens (1856–1936), con sus trabajos sobre la hidrogenación de compuestos orgánicos en presencia de metales finamente divididos, que le valieron a Sabatier el Nobel de Química de 1912 (compartido con Grignard), se acercan a los logros de la escuela alemana. Esos premios debieron constituir un poderoso estímulo intelectual para adentrarse en el campo de la catálisis, y ponían de manifiesto en todo caso la gran distancia que separaba el desarrollo científico europeo del español. El reconocimiento de esa situación llevó a nuestros protagonistas a buscar en otros países la formación que no podían encontrar aquí, y las estancias que todos ellos realizaron en el extranjero constituyeron elementos claves en su actividad profesional.

### José Giral (1879–1962)

En la historia del siglo XX español, José Giral (Figura 6) es una referencia obligada en campos tan diversos como la Política, la Oceanografía, la Alimentación Humana y ahora hemos descubierto que también lo es en la Catálisis: Política, por un lado, Ciencia por el otro. Se puede decir que tiene una biografía científica y otra política, ajenas. Para que no se opaquen, las exponemos por separado.

José Giral, en la política, brilló como decidido opositor de la dictadura de Primo de Rivera auspiciada por Alfonso XIII, *El ganso real*, según Unamuno. No hizo falta transición para que España, por fin, cambiara de la Monarquía a la República, el 14 de julio de 1931, por la voluntad del pueblo español expresada en elecciones libres. Giral participó, entonces, en el gobierno como Ministro de Marina. Cuando el *Frente Popular* triunfó, Azaña le nombró, una vez más Ministro de Marina, y como tal impidió que la armada se uniera a la rebelión en julio de 1936. A petición de Azaña accedió a tomar las riendas del gobierno el 19 de julio con la condición de armar al pueblo.

A los pocos meses renunció, decepcionado de que las democracias, con excepción de México, se negaran a ayudar al gobierno legítimo con la farsa de la 'no intervención' que ignoraron, como es bien sabido, Hitler y Mussolini. Sin embargo, se comprometió a seguir en el cargo que se le asignara: Ministro de Marina, Ministro sin Cartera (encargado de gestionar el canje de prisioneros) o Ministro de Estado. Se refugió en México, desde donde organizó las fuerzas políticas del exilio. Consiguió, después del final de la *Segunda Guerra Mundial*, el retiro de embajadores de Madrid y que las Naciones Unidas declarasen fascista al régimen franquista. Colaboró con Joliot-Curie en los Congresos de Partidarios de la Paz.

Su biografía científica también es rica y diversa. Estudió en la *Universidad Central* y obtuvo dos doctorados, uno en Farmacia (1903) y el otro en Ciencias Físico-químicas (1904), investigando los cianuros dobles y los cobaltocianuros. En 1905 obtuvo por oposición la cátedra de química orgánica en la *Facultad de Ciencias de la Universidad de Salamanca*. Sus primeros artículos científicos son de 1904, pero desde 1912 se puede decir que se interesó por la alimentación humana, este tema será siempre su principal interés. Por la misma época fundó y dirigió en Salamanca el semanario *El Pueblo*, para el que también escribía.

Recién nombrado catedrático en la *Facultad de Farmacia de la Universidad de Salamanca*, marcha a la *Universidad de*

*París* a comienzos de 1906 pensionado por el Ministerio de Instrucción Pública, un viaje que afronta con ilusión y con unos objetivos bien definidos: *Allá iba bien pertrechado de entusiasmo, animoso y decidido a trabajar por la patria, por mi profesión y por mis intereses particulares. Quería perseguir un fin científico, bien limitado, pero de no escaso interés; trataba de llevar a la práctica algunos estudios teóricos que yo había hecho sobre la obtención sintética de la ionona, sobre la producción artificial y económica de la esencia de violeta; con decir que en la actualidad alcanza esta substancia en el mercado el precio exorbitante de 1.200 francos el kilogramo y que con arreglo a mis proyectos podía obtenerse por unos 250, queda explicado fácilmente mi entusiasmo un poco egoísta, pero no exento de cierto altruismo, puesto que en la empresa, cuya dificultad se me alcanzaba, entraba por mucho el interés meramente científico de arrancar un secreto más a la Naturaleza.*<sup>[11]</sup>



Figura 6. José Giral (1879–1962).

Una vez en la capital francesa, y acuciado por las dificultades económicas derivadas de su exigua pensión y de los gastos de matrícula y de material de laboratorio, se ve forzado a abandonar los trabajos iniciados en el laboratorio de química orgánica de *La Sorbona* dirigido por Haller, y dedica los restantes seis meses de su estancia a visitar numerosos laboratorios y establecimientos docentes franceses, estudiando su organización y métodos de enseñanza, recogiendo sus observaciones en un informe extraordinariamente detallado que incluye en su Memoria de pensionado. En todo caso, Giral marcha a París con la intención de llevar a la práctica un procedimiento de síntesis que había concebido antes de su partida y que, como declara en la publicación del congreso, continuó a su regreso a Salamanca. Lo que hace es reemplazar el procedimiento en dos etapas que requería el empleo sucesivo de sosa y ácido sulfúrico, por otro de su invención, en un solo paso y mucho más eficiente, que sólo requería del uso de tricloruro de aluminio, que actúa como catalizador tipo *Friedel-Crafts*.

El interés de Giral por el análisis químico queda reflejado en las otras dos publicaciones mencionadas anteriormente, en las que aplica procedimientos catalíticos con fines analíticos, llegando a fundar en Salamanca y en Madrid un laboratorio particular de análisis que mantuvo durante más de veinte años.

En 1920 se trasladó a Madrid, sin ninguna colocación fija, tomando en traspaso la farmacia de Atocha 35. Un año después, como director de la Sección de Química del *Instituto Español de Oceanografía*, estudiaba ya la utilización de las algas como fuente de yodo o como alimento. En 1927, por oposición, obtuvo la cátedra de química biológica en la *Facultad de Farmacia de la Universidad de Madrid*.

En 1931, al proclamarse la República, se le eligió Rector de la *Universidad Central*. Durante el breve periodo que ocupó

este cargo (de abril a noviembre, en noviembre se incorporó al Gobierno de la República como Ministro de Marina) promovió la construcción de la *Ciudad Universitaria*, las relaciones con Hispano América (era un entusiasta del entendimiento internacional), y la creación de un buen número de becas para estudiantes de escasos medios.

En México reanudó su carrera científica y docente, centrándose en la alimentación humana y la bioquímica, así apareció en 1940 su libro *Fermentos*, pero no logró que se publicara uno sobre pigmentos del cuerpo humano. Su labor no se ha difundido con amplitud por haber quedado en gran parte en forma de tesis.

### Enrique Hauser (1866-1943)

El ingeniero Enrique Hauser (Figura 7) también realizó un viaje en comisión durante el primer semestre de 1905 por diversos países europeos, Francia, Inglaterra Alemania y Bélgica, delegado por la *Escuela de Minas y el Ministerio de Agricultura*, con un propósito bien distinto al de Giral. En efecto, su objetivo era realizar estudios y observaciones sobre aspectos relacionados con el grisú y los explosivos utilizados en las instalaciones mineras de esos países, con el fin de introducir mejoras en la seguridad laboral de las minas españolas.<sup>[12]</sup> El grisú es una mezcla de gases altamente inflamable que se encuentra en las minas de carbón, cuyo componente mayoritario es el metano, acompañado de cantidades menores de óxidos de carbono, etano e hidrógeno, y trazas de helio y argón. Hauser era entonces profesor de la *Escuela de Minas*, y será nombrado ese mismo año Secretario de la recién constituida *Comisión del Grisú*, que nace con el fin de hacer frente a los numerosos accidentes mineros provocados como consecuencia de la existencia en las minas de grisú y polvo de carbón inflamables.<sup>[13]</sup> Hauser es el verdadero *alma mater* de la Comisión, donde despliega una intensa actividad. Motivado por ese interés, emprende un programa experimental que tiene como objetivo poner a punto métodos fiables de análisis de la composición de los gases de las minas, que presentan una mezcla compleja de gases inflamables, como hidrógeno, monóxido de carbono y metano. Utiliza para ello las diferencias que existen en la velocidad de oxidación catalítica de cada uno de esos gases en presencia de distintos metales nobles finamente divididos, con el fin de provocar la oxidación selectiva de uno de ellos sin afectar al resto. Hauser era un experimentador extraordinariamente hábil y minucioso, y pone a punto un preciso método volumétrico que le permite obtener los resultados que deseaba.

En 1916 en el *Ateneo Obrero de Gijón*, Enrique Hauser imparte una conferencia bajo el título *Los gases de Caldones*,



Figura 7. Enrique Hauser (1866–1943).

para dar públicamente ante las autoridades y trabajadores, las razones por las que se había producido un accidente con víctimas en la localidad. En ese acto y en señal de gratitud a su labor en favor de los trabajadores de la minería, y a su dedicación en la mejora de las condiciones de trabajo de los mineros, se le homenajea con un banquete en el cual se le hace entrega de un artístico diploma realizado por el minero Robustiano Viña.

### Antonio Madinaveitia (1890–1976)

Mucho más joven que sus otros colegas anteriores, Antonio Madinaveitia (Figura 8) acababa de regresar en 1912 de una larga estancia en el laboratorio del profesor Willstätter en Zürich, a donde había acudido unos años antes pensionado por la *Junta de Ampliación de Estudios* para realizar su tesis doctoral, que culmina en 1913 en la *Facultad de Farmacia* de la Universidad de Madrid con una tesis sobre *Los fermentos oxidantes*. La elección del tema de su artículo en Anales no fue casual, ya que Willstätter había estudiado ampliamente la hidrogenación de dobles enlaces empleando negro de platino como catalizador a temperatura ordinaria, convirtiéndola en un método clásico para la determinación analítica de dobles enlaces en compuestos orgánicos. Madinaveitia y Sureda declaran en la introducción de su artículo, que *Al emprender nuestras investigaciones nos proponemos el estudio del mecanismo íntimo de esta hidrogenación catalítica*. Ese trabajo constituye así la primera comunicación de un estudio más amplio, cuyos resultados se publicarán en años sucesivos.



Figura 8. Antonio Madinaveitia (1890–1976).

Para ofrecer una perspectiva más amplia sobre el laboratorio en el que Madinaveitia realizó su tesis doctoral, es relevante señalar que Willstätter recibió en 1915 el premio Nobel de Química por sus investigaciones sobre los pigmentos de las plantas, en particular la clorofila, aunque, como hemos visto, trabajaba también en otras líneas de investigación, entre ellas la química y purificación de las enzimas. Su vida profesional estuvo marcada por su origen judío, teniendo que renunciar a su cátedra en la *Universidad de Munich* en 1924, en protesta por el antisemitismo que ya entonces empezaba a dominar el ambiente universitario, abandonando definitivamente Alemania en 1939. Profesor y alumno continuaron manteniendo relaciones profesionales a lo largo de los años, y Willstätter acudió a la *Reunión Internacional de Ciencias Químicas* celebrada en la *Universidad de Verano* de Santander en 1933, preparatoria del *IX Congreso Internacional de Química Pura y Aplicada* que tendría lugar en Madrid el año siguiente, en respuesta a la invitación de Madinaveitia. En esa reunión también estaba presente Enrique Hauser.

Hombre de profundas convicciones republicanas firmó el *Manifiesto de los sabios españoles*,<sup>[14]</sup> de adhesión a los valo-

res republicanos representados en la lucha del pueblo español, antes de ser evacuados de Madrid ayudados por el 5º *Regimiento* para dirigirse a Valencia en el año 1936. Entre los firmantes del manifiesto se encontraba el poeta Antonio Machado y el catedrático de química inorgánica Enrique Moles. Del carácter y determinación de Antonio Madinaveitia sabemos que, llegado al exilio de México, se negó a que ninguna publicación científica llevase en adelante su nombre.<sup>[15]</sup> Lo anterior, sin embargo, no fue obstáculo para que desarrollase una labor investigadora de vital importancia para el pueblo de México. Este trabajo investigador tan valioso para el país se ve reflejado en que Madinaveitia fue uno de los creadores, junto con Fernando Orozco, del *Instituto de Química de la UNAM*.<sup>[16]</sup> La finalidad de las investigaciones desarrolladas en el Instituto era la de obtener sustancias útiles a partir de los recursos naturales del país. Se buscaba sobre todo su interés tanto farmacológico como comercial y que su aplicación siempre revistiese un carácter social, es decir, que tuviese un bajo coste económico tanto en su elaboración como en su distribución, para que fuese asequible a la mayoría de los ciudadanos que los necesitasen, y que a pesar de las dificultades con las que se encontraban para llegar a conocer estos productos pudiesen obtenerlos.<sup>[17]</sup>

### Josep Sureda (1890–1984)

Científico y gran humanista del ámbito cultural catalán (Figura 9). Nacido en Artá (Mallorca), optó por la carrera de Farmacia, se licenció en 1911 en Barcelona y se doctoró en Madrid<sup>[18]</sup> en 1915. Formó parte de la primera promoción de *residentes*<sup>[19]</sup> de la *Residencia de Estudiantes*. Discípulo, amigo y compañero de Madinaveitia, no le atraía la práctica de la farmacia por lo que se dedicó a la química. Fue miembro de la *Sociedad Española de Física y Química* y de la *Deutsche Chemische Gesellschaft*.



Figura 9. Josep Sureda (1890–1984).

Pensionado por la *Junta* (JAE), en la que trabajaba durante los cursos de 1913–1914, viaja a Munich para trabajar bajo la dirección de Heinrich O. Wieland (premio Nobel de Química en 1927). En 1916 es pensionado en Zürich para trabajar con otro futuro premio Nobel, Hermann Staudinger, que lo obtendría en 1953. Al finalizar la primera guerra mundial regresa a la *Residencia*, instalada ya en la *Colina de los Chopos*.

Giral, Hauser, Madinaveitia y Sureda son dignos merecedores de sendas revisiones biográficas dedicadas a su actividad vital, como personas y como científicos. En esa labor de restauración nos encontramos trabajando en la actualidad un ilusionado grupo, llegado del campo de las ciencias y de las humanidades. Estos científicos se aproximan a la catálisis haciendo esencialmente un uso instrumental de ella, introduciendo catalizadores y reacciones catalíticas en sus estudios

cuando lo juzgaban conveniente para sus propósitos, aunque en el caso de Madinaveitia y Sureda, reconocemos quizás una primacía de la química fundamental sobre la aplicada. En todo caso, ninguno de ellos centra su actividad científica en los fenómenos catalíticos, sin que éstos tengan un papel significativo en su carrera profesional posterior.

### Eduardo Vitoria (1864–1958)

El caso del sacerdote jesuita Eduardo Vitoria (Figura 10) es quizás diferente. Su trayectoria científica viene determinada por la decisión de la jerarquía de los jesuitas, tomada a finales del siglo XIX, de establecer una serie de instituciones en distintos campos del saber, como testimonio de que no existe oposición entre ciencia y fe, y también para proporcionar instrucción científica adecuada a los jóvenes de la *Compañía*. Esta idea es impulsada por el Provincial de la orden de los antiguos territorios de la Corona de Aragón, el P. Luis Adroer. Con este propósito se fundan en los terrenos que la *Compañía de Jesús tenía en Roquetes*, en los arrabales de Tortosa, en el delta del río Ebro, el *Observatorio Astronómico del Ebro* en 1904, el *Laboratorio Químico del Ebro* en 1905, y el *Laboratorio Biológico* en 1907. Con el fin de poner al frente de estas instituciones a personal capacitado, la *Compañía* envía a varios miembros de la *Orden* que habían destacado por su estudio y vocación científica a completar su formación en distintas universidades europeas. El P. Vitoria es enviado en 1902 a la *Universidad Católica de Lovaina*, Bélgica, para realizar sus estudios de doctorado bajo la dirección del Prof. Louis Henry, un investigador de reconocida fama en el campo de la química de los compuestos de carbono, doctorándose en 1904.

Tras un breve viaje por Alemania realizado con el fin de informarse de primera mano sobre la organización e instalaciones de diversos laboratorios de investigación química, y tomar contacto con proveedores de material de laboratorio y productos químicos, regresa a España para dirigir los trabajos de construcción y acondicionamiento del *Laboratorio Químico*, que inició su actividad el 1 de octubre de 1905. El *Laboratorio* se traslada en 1916 al municipio de Sarriá, cerca de Barcelona, ya con el nuevo nombre de *Instituto Químico de Sarriá*, con el fin de formar químicos para la naciente industria química catalana. Este instituto está integrado desde 1991 en la *Universidad Ramón Llul*.<sup>[20]</sup>



Figura 10. Eduardo Vitoria (1864–1958).

Estimulado probablemente por el reconocimiento internacional otorgado a la catálisis que se produce en esos años, por los incipientes aunque modestísimos estudios que se inician en nuestro país, y muy probablemente y sobre todo por la convicción del P. Vitoria acerca del relevante papel que los procesos catalíticos tienen en el desarrollo de la industria química, este jesuita publica en 1912 *La Catálisis Química*,<sup>[10]</sup> un



libro que recoge prácticamente la totalidad de los conocimientos que entonces se tenían sobre la catálisis, convirtiéndose casi en el único libro dedicado exclusivamente a los fenómenos y procesos catalíticos que se publica en la época. Ostwald ya había tratado extensamente este tema en sus diversas obras publicadas antes de esa fecha, pero no de una manera tan amplia como Vitoria. *La Catálisis Química*, por su carácter de obra total, que documenta extensa y minuciosamente todos los tipos de catalizadores, tanto los inorgánicos como los biológicos y enzimáticos, sobrepasa en la época también a la obra de la alemana Gertrud Woker (1878–1968), que publica su tratado *La Catálisis* en cuatro volúmenes, el primero de los cuales aparece en 1910, pero el último lo hace en 1931. El libro del propio Sabatier sobre la hidrogenación de compuestos orgánicos se publica un año después que el del P. Vitoria, careciendo también de su amplitud en el tratamiento del tema. Además, y en consonancia con el interés del P. Vitoria por la experimentación como base principal del conocimiento de la química, la obra incluye numerosas prácticas de laboratorio y experiencias de cátedra.

### Colofón

Las motivaciones que llevaron a esos científicos a interesarse por la catálisis, que son básicamente las mismas que inspiran el conjunto de su obra científica, se encuentran muy bien recogidas en el discurso que Enrique Hauser leyó ante la *Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, el día 1 de mayo de 1910, con motivo de su toma de posesión como académico de esa institución, y que tituló *El Saber positivo y el Progreso humano*.<sup>[21]</sup> En él afirma que *la finalidad del progreso humano es el aumento del bienestar moral y material de la humanidad, y a ello contribuye la ciencia...*

También, en el *hacer* de estos pioneros de la catálisis están presentes *las dos Españas* de Machado. Aunque, desde esas posiciones ideológicas tan distintas, todos ellos se esforzaron en promover el progreso del país mediante la difusión del conocimiento científico fruto de sus investigaciones, siempre sobre la base de un sólido trabajo experimental y de una interacción cada vez mayor con el ámbito industrial.

### Agradecimientos

Los autores agradecen a Leticia Hernández, periodista del *Heraldo de Aragón*, por facilitar las copias de este diario utilizadas en este trabajo.

Le agradecemos a Theo Quiroga (TEQU) la preparación del trabajo gráfico.

Damos las gracias al *Instituto Químico de Sarriá* por permitirnos reproducir la fotografía de Eduardo Vitoria.

### Bibliografía

- [1] La voz “piedra” se enraiza en la observación de que una substancia sólida era la causante de los fenómenos observados. Por otra parte, la expresión “filosofal” hace referencia al elevado carácter intelectual que los alquimistas daban a sus investigaciones.
- [2] J. Giral, "Las electrocombustiones orgánicas (nuevo método para la determinación cuantitativa rápida del carbono y del hidrógeno en las sustancias orgánicas)", *An. Fís. Quím.*, **1908**, 6, 222–229.
- [3] J. Giral, "El cloruro de aluminio como agente de condensación (nuevas reacciones)", *Actas del primer Congreso de la Asociación Española para el Progreso de las Ciencias (Zaragoza)*, **1908**, 3, 66–71, Zaragoza.
- [4] La asamblea fundacional se celebró en el Ateneo de Madrid y fue presidida por Segismundo Moret. Los estatutos de la Asociación fueron aprobados también en el Ateneo el día 23 de febrero de 1908. E. Ausejo, *Por la ciencia y por la Patria, la institucionalización científica en España en el primer tercio del siglo XX: la Asociación Española para el Progreso de las Ciencias*, Siglo XXI, Madrid, 1993.
- [5] E. Hauser, "Determinación del hidrógeno en el grisú", *An. Fís. Quím.*, **1908**, 6, 77–89.
- [6] E. Hauser, "Estudio sobre la determinación volumétrica del óxido de carbono", *An. Fís. Quím.*, **1908**, 6, 384–398.
- [7] J. Giral, "Nuevas reacciones coloreadas del gas hidrógeno", *An. Fís. Quím.*, **1912**, 10, 370–381.
- [8] A. Madinaveitia y J. Sureda, "Contribución al estudio de las uniones dobles", *An. Fís. Quím.*, **1912**, 10, 381–389.
- [9] *Tiempos de Investigación. JAE-CSIC, cien años de Ciencia en España*, Ed. científico, Miguel Angel Puig-Samper, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, **2007**.
- [10] E. Vitoria, *La Catálisis Química*, Barcelona, **1912**. Una edición facsímil de la primera edición ha sido publicada por el Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga, **2008**.
- [11] J. Giral, *Memoria de Pensionado*, con prólogo de José R. Carracido. Establecimiento tipográfico de El Castellano, Salamanca, **1908**.
- [12] E. Hauser, *Grisú, hulleras y laboratorios*. Memoria descriptiva del viaje en comisión al extranjero. Escuela de Minas, Madrid, **1906**.
- [13] Escasísimas y no exentas de errores son las publicaciones sobre Hauser: O. Puche Riart. "El ingeniero e inventor Enrique Hauser y Neuburger (1866–1938): apuntes biográficos", *Llul*, **2002**, 25, 795–812. Este trabajo es una primera aproximación al conocimiento de Hauser. Da como fecha de su muerte el año 1938, cuando según el archivo que se conserva en la Academia de Ciencias su fallecimiento tuvo lugar en 1943.
- [14] Publicado en *Milicia Popular*, n° 109, 24 de noviembre de **1936**.
- [15] Las razones de esta decisión de Madinaveitia son en estos momentos objeto de investigación por los autores.
- [16] Inaugurado el 4 de abril de 1941. Madinaveitia sería Jefe de Investigación.
- [17] Quizás en otra ocasión sería interesante mostrar la campaña publicitaria que empleaba el Instituto para difundir sus productos entre los sectores más oprimidos del pueblo mexicano.
- [18] En aquellos años, sólo la Universidad de Madrid otorgaba el grado de Doctor.
- [19] Se denominarían cariñosamente como *fundadores*.
- [20] Ll. Victori, *El Instituto Químico de Sarriá 1905–2005*, Clipmedia Edicions, Cerdanyola, Barcelona, **2005**; Á. Toca, "Ingeniería Química en España: los orígenes (1850–1936) (II)", *An. Quím.*, **2007**, 103(3), 59–66.
- [21] E. Hauser, *El Saber Positivo y el Progreso humano*, Ediciones de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Madrid, **1910**.

## Noticias de la RSEQ

### Miguel Julve, Premio Catalán-Sabatier 2008 de la *Société Française de Chimie* por sus aportaciones en el campo del Magnetismo Molecular

Miguel Julve Olcina, natural de Moncada (Valencia), se doctoró en Ciencias Químicas por la Universitat de València (1981) bajo la dirección de los Profesores Juan Faus Payá y José María Moratal Mascarell, realizando estudios posdoctorales en la Université de Paris-Sud (1981–1983) bajo la dirección del Prof. Olivier Kahn. Tras incorporarse al Departamento de Química Inorgánica de su Universidad de origen, desarrolla una incesante labor docente e investigadora que se ve reconocida con el nombramiento de Catedrático de Universidad (1992).



Los conceptos teóricos y prácticos en el campo del Magnetismo Molecular que adquirió en su estancia posdoctoral en Francia, unidos a su sólida formación en Química de Coordinación y a la entusiasta acogida del Prof. Juan Faus Payá en su retorno a la Universidad de Valencia, lo emplazan en una situación inmejorable para desarrollar una actividad investigadora original acerca del diseño racional de com-

puestos polinucleares magnéticos cuya estructura cristalina y propiedades magnéticas se puedan controlar y/o prefijar de antemano. De entre sus resultados más relevantes cabe destacar: (a) el canje modulable entre iones paramagnéticos a través de ligandos puente poliatómicos, tales como el anión oxalato; (b) diseño racional de los primeros ejemplos de cadenas homometálicas con alternancia regular de interacciones ferro- y antiferromagnéticas; (c) primeros ejemplos de planos hexagonales homometálicos con alternancia de interacciones antiferro-antiferro y ferro-antiferromagnéticas; (d) primeros ejemplos de cadenas imán heterobimetálicas con puente cianuro y acoplamiento ferromagnético. Algunos de sus trabajos de investigación han sido ilustrados por diversas portadas en revistas internacionales de prestigio del ámbito de la Química Inorgánica tales como *Angewandte Chemie*, *Inorganic Chemistry* y *Dalton Transactions*. El equipo de investigación que lidera (Química de Coordinación), recibe financiación regular a través de proyectos de investigación tanto nacionales como de la Unión Europea. Este hecho, facilita la cooperación e intercambio de ideas con otros grupos con el consiguiente beneficio mutuo en equipamiento científico y recursos humanos, permitiéndole desarrollar y mantener una actividad investigadora de gran relevancia en el ámbito del Magnetismo Molecular.

Es coautor de más de 300 artículos en revistas internacionales del ámbito de la Química Inorgánica y sus trabajos han recibido más de 9.000 citas según la *ISI Web of Knowledge*. Su índice *h* es de 53 a día de la fecha, lo que le sitúa en la élite de los químicos españoles. Ha impartido numerosas conferencias invitadas tanto en Europa como en América y en Asia. En 2002 fue distinguido por la RSEQ con el Premio del área de Química Inorgánica.

### José Ramón Galán-Mascarós recibe la Medalla Olivier Kahn 2008 por sus investigaciones en nuevos materiales híbridos orgánico-inorgánico

La red de excelencia europea MAGMANET y el Jurado Internacional del premio Olivier Kahn en Magnetismo Molecular han concedido la Medalla Olivier Kahn 2008 a José Ramón Galán-Mascarós, socio de la Real Sociedad Española de Química galardonado con el Premio a Investigadores Noveles de la RSEQ en el año 2002.

Olivier Kahn fue uno de los pioneros en Magnetismo Molecular, un brillante científico y profesor dedicado especialmente al apoyo a los jóvenes investigadores. La red europea MAGMANET estableció este prestigioso galardón que lleva su nombre para premiar a jóvenes investigadores que hayan terminado su doctorado en los diez años inmediatamente anteriores a la concesión del mismo. La "Medalla Olivier Kahn", diseñada por La Monnaie de París, acompaña al premio. En su primera edición de 2006, este premio bianual recayó en Wolfgang Wernsdorfer, del Instituto Néel de Grenoble, Francia.

José Ramón Galán-Mascarós nació en Valencia, en 1970, y completó sus estudios de Química en el Imperial College de

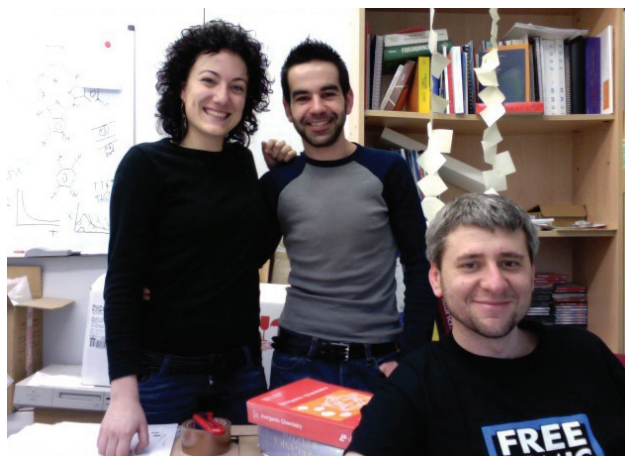
Londres y en la Universidad de Valencia, en la que ahora trabaja como líder del Laboratorio de Problemas en Química Inorgánica (PICLab) del Instituto de Ciencia Molecular (ICMol). Así mismo, realizó una estancia post-doctoral de varios años en la Universidad de Texas A&M, College Station. El jurado internacional destacó que Galán-Mascarós, durante su carrera, demostró una capacidad única en el diseño y preparación de nuevos materiales híbridos orgánico-inorgánico basados en polioxometalatos, cianuros y oxalatos metálicos y en el estudio de sus propiedades físicas. Sus logros más importantes pertenecen al campo de los materiales multifuncionales, donde destaca el descubrimiento del primer conductor molecular ferromagnético en el año 2000. De hecho, sus trabajos le colocan como uno de los pioneros y líderes mundiales en este campo. El premiado ha declarado: "Los materiales híbridos multifuncionales pueden tener un gran valor añadido al aportar las herramientas necesarias para el diseño y preparación de híbridos cristalinos con todas las posibles combinaciones entre conductividad eléctrica, magne-

tismo y actividad óptica, y controlando además su dimensionalidad y su estructura molecular. Estos descubrimientos abren una vía original y novedosa de aproximación hacia las aplicaciones de los materiales moleculares en nanotecnología y nanociencia, puesto que presentan grandes ventajas comparados con aquellos derivados de estado sólido: permitiendo controlar los objetos químicos en la nanoescala y diseñando nuevas combinaciones de propiedades físicas que habitualmente no se encuentran en la Naturaleza. Estos materiales moleculares multifuncionales presentan un potencial único para su futura implementación en dispositivos para spintrónica, fotomagnetismo o nanofabricación"

El premio se entregó en la última semana de septiembre durante la International Conference on Molecular-based Magnets, ICMM2008, en Florencia, Italia.

Remitido por: **Mónica Giménez-Marqués, Santiago Reinoso y José Ramón Galán-Mascarós.**

Laboratorio de Problemas en Química Inorgánica (PICLab) del Instituto de Ciencia Molecular (ICMol).



Componentes del Laboratorio de problemas en Química Inorgánica.

## Acto de entrega de los VI Premios de Investigación Básica Lilly para alumnos de doctorado

El pasado 24 de octubre de 2008 la empresa farmacéutica Lilly dio a conocer los nombres de los tres mejores estudiantes de doctorado que han resultado galardonados con los Premios de Investigación Básica, en las áreas de Química Orgánica, Farmacéutica y Analítica. En su sexta edición consecutiva, los Premios Lilly de Investigación –dotados con 1.500 € cada uno– reconocen la innovación investigadora de los doctorandos y representan un impulso a la colaboración entre el ámbito universitario y la industria farmacéutica.

El comité científico encargado de fallar los Premios Lilly de Investigación ha seleccionado a los tres mejores doctorandos de entre 40 trabajos recibidos, pertenecientes a estudiantes universitarios de toda España. Sus tesis se han caracterizado por la elevada calidad científica y por la búsqueda de aplicaciones innovadoras en el campo de la Química.

Las tesis que han resultado galardonadas en esta edición son: “*Nuevos métodos catalíticos de oscilación de alenoles, alenonas y alquinoles basados en metales. Aplicación a la síntesis de sistemas beta-lactámicos novedosos*”, de Teresa Martínez (Universidad Complutense de Madrid, UCM), dirigida por el Prof. Benito Alcaide (UCM) y el Dr. Pedro Almendros (Consejo Superior de Investigaciones Científicas, CSIC); “*Organización Covalente y Supramolecular de Sistemas Electroactivos Complementarios basados en [60] Fullerenos*”, de Gustavo Fernández (UCM), dirigida por los Profs. Nazario Martín (UCM) y Luis Sánchez Martín (UCM); y “*Cyclopropanation reactions catalyzed by Gold complexes*”, de Elena Herrero (Instituto Catalán de Investigación Química, ICIQ), dirigida por los Profs. Antonio Echavarren (ICIQ) y Feliu Maseras (ICIQ).

La entrega de los Premios de Investigación ha tenido lugar en el edificio de I+D de Lilly, ubicado en Alcobendas (Madrid). Tras el anuncio de los ganadores, éstos han realizado comunicaciones orales sobre sus tesis. Posteriormente, los galardonados, junto con el resto de invitados al acto, han presenciado una conferencia a cargo del profesor William R. Roush, del *Scripps Research Institute* de Florida, Estados

Unidos. Finalizada la clase magistral, siete alumnos de doctorado, procedentes de toda España, han tenido la oportunidad de presentar su trabajo mediante la exposición de carteles ante el público asistente.



De izquierda a derecha: Dr. Jose Miguel Mínguez (Investigador Senior de Investigación Básica de Lilly Alcobendas), Elena Herrero (Premiada), Ana Mateo (Investigadora Senior de Investigación Básica de Lilly Alcobendas), Gustavo Fernandez (premiado), Teresa Martínez (premiada), Prof. William R. Roush (del Scripps Research Institute, Florida), Dra. Karin Briner (directora ejecutiva de Lilly Research Laboratories) y Dr. Jesus Ezquerro (director Europeo de Investigación Básica de Lilly).

Con estos premios Lilly quiere reconocer la excelencia científica del trabajo realizado por los estudiantes de doctorado y al mismo tiempo reforzar los vínculos entre el mundo académico y la industria farmacéutica innovadora, según expresó el Dr. Jesús Ezquerro, director de Investigación Básica de Lilly. "El desarrollo del conocimiento encaminado al descubrimiento de nuevas terapias es un proceso largo y difícil donde todas las aportaciones científicas, tanto del mundo académico como industrial, son necesarias para conseguir el fin último que es proveer de mejores soluciones terapéuticas para los pacientes a los que servimos."

Remitido por: **Departamento de comunicación de Lilly**



## Premios del concurso Ensayo 08 (Logroño, 14/11/2008) Premio Especial de la RSEQ

El pasado día 14 de noviembre en la Universidad de La Rioja tuvo lugar la entrega de los Premios de ENSAYA'08: certamen "Teresa Pinillos" de ensayos de divulgación científica y humanística en castellano. En esta edición han colaborado la Universidad de La Rioja, la Casa de las Ciencias de Logroño, la Escuela Superior de Diseño, la Consejería de Educación, Cultura y Deporte del Gobierno de La Rioja, la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología y la Real Sociedad Española de Química.

Este concurso ha sido organizado por la Asociación para la comunicación científica y humanística NEXOCIENCIA y se encuentra en su cuarta edición. Esta edición del certamen "Teresa Pinillos" ha tenido una participación de más de 200 ensayos aptos. Además, son de destacar la gran variedad tanto en la temática como en la procedencia de los textos recibidos. Así, prácticamente todas las áreas de conocimiento han estado representadas y un 30% de los ensayos fueron enviados desde fuera España, principalmente desde Iberoamérica. Se han repartido importantes premios (2.000 y 1.000 €) y la Real Sociedad Española de Química ha patrocinado un galardón especial de 500 € al mejor ensayo en el campo de la Química.

El jurado ha estado formado por Jorge Wagensberg, escritor y divulgador científico, Malen Ruiz de Elvira, directora del suplemento "Futuro" del diario "El País", Carlos Elías, profesor titular de periodismo especializado en la Universidad Carlos III de Madrid, M<sup>a</sup> Carmen Torres, catedrática de la Universidad de La Rioja en el área de Bioquímica y Biología Molecular y Javier García Martínez, director del Laboratorio de Nanotecnología Molecular de la Universidad de Alicante, miembro de la RSEQ y ganador del primer Certamen "Teresa Pinillos".

El primer premio de esta edición ha sido para el ensayo "Fray Junípero y el autismo" del Profesor José Ramón Alonso Peña, catedrático de Biología Celular y Rector de la Universidad de Salamanca y el premio de la RSEQ ha recaído en el ensayo "Antioxidantes y alimentos" de la doctora Jara Pérez

Jiménez, investigadora postdoctoral en el Departamento de Metabolismo y Nutrición del Instituto del Frío del CSIC (Madrid). Después de las intervenciones de las autoridades presentes, el Profesor Alonso agradeció el premio en nombre de los galardonados.



Entrega del premio de la RSEQ a la Dra. Jara Pérez por el Presidente de la Sección Territorial de la RSEQ en La Rioja, Pedro J. Campos.

La Universidad de La Rioja publicará los ensayos premiados así como los diez finalistas en un libro ilustrado por jóvenes artistas provenientes de la Escuela de Diseño.

La RSEQ quiere transmitir la felicitación a los premiados y se complace en patrocinar este tipo de actividades que acercan la ciencia en general, la química y la investigación al gran público.

Remitido por: **Pedro J. Campos García**  
Presidente de la Sección Territorial de la RSEQ en La Rioja

## Noticias de la *European Association for Chemical and Molecular Sciences (EuCheMS)*

### • 2º Congreso de Química EuCheMS. *Chemistry: The Global Science* (Turín, Italia, 16–20/9/2008)

Hace aproximadamente tres años los químicos europeos, representados por sus sociedades nacionales, decidieron estrechar los lazos de la comunidad química mediante la transformación de la antigua Federación Europea de las Sociedades Químicas (FECS) en la actual Sociedad Europea de Ciencias Químicas y Moleculares (EuCheMS). En este proceso de renovación, se propuso la celebración de una conferencia internacional en la que se reunieran los químicos europeos y de todo el mundo para compartir los diferentes avances en investigación científica.

El primer congreso Europeo EuCheMS se celebró en Budapest en agosto de 2006, y en esta ocasión, ha sido Turín—ciudad natal de Amadeo Avogadro— el lugar que ha acogido a más de 2.000 químicos procedentes de los 35 países europeos representados en la sociedad, además de África, América y Asia, durante los días del 16 al 20 de septiembre de 2008. En este segundo congreso EuCheMS, celebrado en el magnífico edificio de la Factoría Fiat, bajo el lema "Química: la ciencia global" se ha confirmado la credibilidad

de EuCheMS y la importancia que estas reuniones científicas bienales tienen como foro de debate entre los químicos.

El programa científico, coordinado por Hartmut Michel e Igor Tkatchenko, ha contado con 7 conferenciantes plenarios (Kyriacos C. Nicolaou, Martyn Poliakoff, K. Barry Sharpless, Avelino Corma, Peter Agre, Jean M. J. Frechet y Robert H. Grubbs) y 14 conferenciantes invitados, además de los distribuidos (con contribuciones invitadas y comunicaciones orales) en los 18 simposios en los que se ha dividido el congreso. En resumen, 300 contribuciones orales, además de 1.300 comunicaciones en cartel, del más alto nivel científico en tan sólo cinco días. El panel científico se ha completado con una interesante oferta en las diferentes casetas comerciales, donde muchas de las sociedades pertenecientes a EuCheMS han mostrado las diversas actividades que desarrollan en sus países, y en las que se ha podido disfrutar de la interacción con los editores y representantes de las revistas más importantes en Química y Ciencia en general, todo ello amenizado con un auténtico café italiano.



Durante la sesión inaugural Kyriacos C. Nicolaou (izquierda) habló acerca de las moléculas que han cambiado el mundo y Martyn Poliakoff, elegido como *EuCheMS Lecture*, sobre la aplicación de los fluidos supercríticos en Química Verde. El presidente de EuCheMS, Giovanni Natile (derecha), le hizo entrega del galardón.



La sesión inaugural, que reunió a la práctica totalidad de los asistentes al congreso en un impresionante auditorio, corrió a cargo de Kyriacos C. Nicolaou, quién hizo una revisión sobre las diferentes metodologías que se han seguido para sintetizar algunas de las moléculas más importantes en nuestras vidas, y Martyn Poliakoff, que centró su presentación en la aplicación de los fluidos supercríticos en Química Verde. El Prof. Poliakoff fue además elegido *EuCheMS Lecture* por su importante labor de divulgación de la Química Europea. En este sentido, el Prof. Poliakoff mencionó como ha participado en la preparación de vídeos para cada uno de los elementos químicos de la Tabla periódica a los que se puede acceder

libremente a través de la web ([www.periodicvideos.com](http://www.periodicvideos.com)) y cómo, en una sola noche, estos tenían ya 200.000 descargas. Tal y como el propio investigador mencionó en su presentación: "en una sola noche, mientras estaba durmiendo, he conseguido enseñar algo a más gente que en toda mi vida".

El congreso también se ha completado con un extenso programa social que ha incluido recepciones, un concierto, o la cena de gala celebrada en la histórica Academia Militar situada en el corazón de Turín.

El tercer congreso EuCheMS tendrá lugar en Nuremberg (Alemania) del 29 de agosto al 2 de septiembre de 2010.

### • *European Young Chemist Awards 2008 (Turín, Italia, 16–20/9/2008)*

Durante el 2º Congreso de Química EuCheMS tuvo lugar la competición final de los aspirantes a la segunda edición de los Premios Europeos de Jóvenes Químicos tanto en la modalidad predoctoral como postdoctoral. Los *European Young Chemist Awards* reconocen la investigación de excelencia llevada a cabo por jóvenes europeos que trabajan en Ciencias Químicas. El galardón esta patrocinado por la Sociedad Italiana de Química y la red de Químicos Jóvenes Europeos, presidida por Bruno Pignataro, se ha encargado de la organización de la sesión final de competición.

En esta ocasión se recibieron más de 90 candidaturas de investigadores con edades comprendidas entre los 22 y los 35 años y de 30 países europeos diferentes. Para la sesión final de competición, en la que cada investigador hizo una presentación oral de 15 minutos sobre su trabajo de investigación, sólo se seleccionaron 15 de las candidaturas, entre las que cabe destacar la presencia de 6 químicos españoles: Anna Company (Universitat de Girona), David Díaz (Dow Chemical Company), Guillermo Mínguez (University of Sheffield), Gustavo

Fernández (Universidad Complutense de Madrid), Belén Martín-Matute (University of Stockholm) y Diego Peña (Universidad de Santiago de Compostela).

Después de tres sesiones con presentaciones del más alto nivel científico, el jurado compuesto por Dave Garner (Royal Society of Chemistry), Angela Agostiano (Società Chimica Italiana) y Christian Remenyi (Gesellschaft Deutscher Chemiker), decidió conceder una medalla de oro y dos medallas de plata *ex-aequo* para cada una de las dos modalidades. En el caso de la modalidad predoctoral, los investigadores españoles Guillermo Mínguez y Gustavo Fernández fueron galardonados con las medallas de oro y plata, respectivamente.

La destacada calidad de los investigadores españoles, trabajando dentro y fuera de nuestras fronteras, ha quedado patente en esta segunda edición de los Premios Europeos de Jóvenes Químicos y desde *Anales de Química* damos nuestra más cordial enhorabuena a todos los participantes en la sesión final de esta competición.



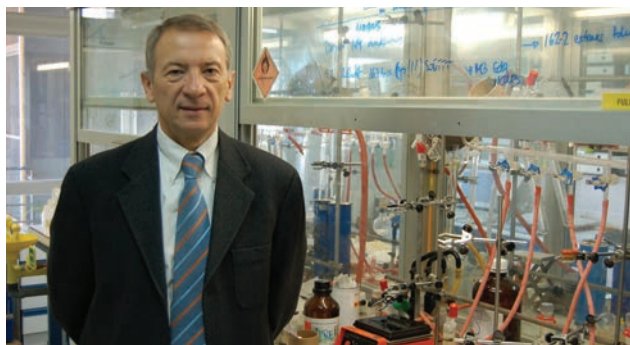
En la imagen de la izquierda, los ganadores de los *European Young Chemist Awards* aparecen junto a los miembros del jurado y los representantes de la red de Químicos Jóvenes Europeos. En la imagen de la derecha, el Presidente Electo de EuCheMS (Luis Oro) posa junto con los ganadores de la medalla de oro (Guillermo Mínguez a su izquierda) y plata (Gustavo Fernández) en la categoría predoctoral.





## • El Prof. Luis Oro toma posesión como Presidente de EuCheMS (Stavenger, Noruega, 10/10/2008)

En la Asamblea General de EuCheMS 2008 reunida en Stavenger (Noruega) el pasado 10 de octubre, tomó posesión como Presidente Luis Oro, Director del Instituto Universitario de Catálisis Homogénea y Catedrático de Química Inorgánica de la Universidad de Zaragoza (*An. Quím.* **2007**, 103(4), 77–86). Con este nombramiento, el Prof. Oro se convierte en el primer investigador español que preside esta organización sin ánimo de lucro, que aglutina a 50 instituciones y representa a unos 150.000 químicos de 35 países europeos.



Durante los mandatos de los anteriores presidentes de EuCheMS, Gábor Náray-Szabó y Giovanni Natile, la sociedad ha realizado importantes progresos y a Luis Oro le gustaría seguir trabajando en esa dirección. Uno de sus retos

## • Eventos patrocinados por EuCheMS en 2009

EuCheMS patrocina un gran número de eventos científicos a lo largo del año 2009. Las personas interesadas pueden acceder a ellos a través de la página web de EuCheMS <http://www.euchems.org/SponsoredEvents/2009.asp>. Entre los más importantes, se encuentran:

**European Winter School on Physical Organic Chemistry**, 01–06 de febrero de 2009, Bressanone, Italia:

<http://www.chimica.unipd.it/wispoc/publica>.

**Chemical Reactions in Foods VI**, 13–15 de mayo de 2009, Praga, República Checa: <http://www.carolina.cz/crfVI>.

**EUCHEM Conference on Stereochemistry - Bürgenstock Conference**, 17–22 de mayo de 2009, Brunnen, Suiza: <http://www.stereochemistry-buergenstock.ch>.

**12th International Conference on Chemistry and the Environment**, 14–17 de junio de 2009, Estocolmo, Suecia: <http://www.chemsoc.se/sidor/KK/icce2009.htm>.

**XVIII EuCheMS Conference on Organometallic Chemistry**, 22–25 de junio de 2009, Gotemburgo, Escandinavia: <http://www.chemsoc.se/sidor/KK/comc18/index.htm>.

## 7<sup>th</sup> Spanish-Italian Symposium on Organic Chemistry (SISOC-7) (Oviedo, 7–10/9/2008)

El 7<sup>th</sup> Spanish Italian Symposium on Organic Chemistry (SISOC-7) se celebró en el Auditorio Príncipe Felipe de Oviedo, durante los días 8 al 10 de septiembre de 2008. Este ha sido el último hasta ahora de una serie de simposios, iniciada en Valencia en el año 1992, que tiene lugar de forma alternativa en los dos países. Una vez consolidado ya su carácter bienal, han acogido el SISOC con anterioridad y de forma sucesiva, las ciudades de Lecce, Málaga, Perugia, Santiago de Compostela y Taormina. El evento está organiza-

do de forma conjunta por el *Grupo Especializado de Química Orgánica (GEQOR)* de la RSEQ y la *Divisione di Chimica Organica de la Società Chimica Italiana (SCI)*. La organización de esta última edición recayó en el grupo de Química Orgánica y Organometálica de la Universidad de Oviedo, y se llevó a cabo mediante la formación de un comité organizador integrado por ocho personas y dirigido por el profesor José Barluenga, quien actuó como *chairman* del SISOC-7. Se contó con el apoyo de patrocinadores públicos:

es conseguir que EuCheMS sea la sociedad de referencia de los químicos europeos, la auténtica voz política ante las organizaciones europeas e internacionales, a la vez que se incrementa la visibilidad de la química a nivel europeo. En este sentido, es fundamental el papel que puede jugar EuCheMS en el gobierno de la Unión Europea de cara al desarrollo de diferentes líneas de investigación estratégicas. El papel esencial de la Química, con las herramientas y los conocimientos imprescindibles para resolver problemas en la frontera con otras disciplinas, es otro aspecto importante a considerar. EuCheMS se encarga de la organización de importantes eventos como congresos científicos europeos (véase noticia siguiente), los congresos de Química EuCheMS, como el celebrado recientemente en Turín, y del desarrollo de diferentes iniciativas a través de sus divisiones y grupos de trabajo, que son importantes catalizadores a la hora de promocionar la química europea. Además, EuCheMS seguirá considerando importantes cuestiones de interés educacional, profesional o ético, como la designación de European Chemist (EurChem) o la promoción de los investigadores en las etapas iniciales de sus carreras a través de la *European Young Chemistry Network (EYCN)*.

La antigua Federación Europea de las Sociedades Químicas (FECS), creada en 1970 y recientemente redefinida en EuCheMS, tiene por tanto un interesante pasado y un muy prometedor futuro con importantes retos que abordar.

**Food for the Future - the contribution of chemistry to improvement of food quality**, 05–08 de julio de 2009, Copenhague, Dinamarca: <http://www.eurofoodchemxv.life.ku.dk>.

**European Symposium on Organic Chemistry**, 12–16 de julio de 2009, Praga, República Checa: <http://www.esoc2009.com>.

**42nd IUPAC Congress - Chemistry Solutions**, 02–07 de agosto de 2009, Glasgow, Escocia <http://www.iupac2009.org>.

**Technology of Biomasses**, 01–04 de septiembre de 2009, Como, Italia: Email: [marco.orlandi@unimib.it](mailto:marco.orlandi@unimib.it).

**3rd European Conference on Chemistry in Life Sciences**, 03–05 de septiembre de 2009, Fráncfort del Meno, Alemania: <http://www.gdch.de/3ecclsc>.

**Euroanalysis 2009**, 06–10 de septiembre de 2009, Innsbruck, Austria: <http://www.euroanalysis2009.at>.

**European Symposium on Organic Reactivity**, 06–11 de septiembre de 2009, Haifa, Israel: <http://www.congress.co.il/esor09>.

Remitido por: M<sup>a</sup> Ángeles Herranz  
Departamento de Química Orgánica  
Universidad Complutense de Madrid



Ministerio de Ciencia e Innovación, Consejería de Educación y Ciencia del Principado de Asturias (a través del Plan de Ciencia Tecnología e Innovación-PCTI Asturias), Ayuntamiento de Oviedo, Universidad de Oviedo, Fundación Universidad de Oviedo; de entidades privadas: Cajastur, Fundación María Cristina Masaveu Peterson, y de empresas relacionadas con la química: Air Liquide, Bruker, Dismed, Dupont, Lilly, Rem, Scharlab, y VWRInternational; desde estas páginas, se reitera nuestro agradecimiento a todos ellos. En el simposio han participado 210 investigadores de más de 50 centros de investigación, principalmente de España e Italia.

En el SISOC-7 se han impartido 24 conferencias invitadas a cargo de los profesores o investigadores: Maria Chiara Aversa (Univ. di Messina), Guiseppè Bartolo (Univ. della Calabria), Tiziana Benincori (Univ. dell'Insubria), Guiseppè Bifulco (Univ. di Salerno), Francisco Javier Cañada (CIB-CSIC, Madrid), Juan Carlos Carretero (Univ. Autónoma de Madrid), Patrizia Ciminiello (Univ. di Napoli Federico II), Roberto Corradini (Univ. di Parma), Pier Giorgio Cozzi (Univ. di Bologna), Antonella Dalla Cort (Univ. "La Sapienza", Roma), Giancarlo Fabrizi (Univ. "La Sapienza", Roma), Luca Gentilucci (Univ. di Bologna), Ernest Giralt (Univ. de Barcelona), Rosario González (Lilly S. A., Madrid), Juan Ramón Granja (Univ. de Santiago de Compostela), Juan Alberto Marco (Univ. de Valencia), Tomás Martín (IPNA-CSIC, La Laguna), Mikel Oiarbide (UPV-EHU, San Sebastián), Juan Enrique Oltrá (Univ. de Granada), Giovanni Petrillo (Univ. di Genova), Concepció Rovira (ICMAB-CSIC, Barcelona), Roberto Sanz (Univ. de Burgos), José Luis Serrano (Univ. de Zaragoza) y Andrea Temperini (Univ. di Perugia), que ilustraron los campos de actividad de la química orgánica en ambos países. El profesor Giralt fue el encargado de impartir la conferencia inaugural en tanto que la conferencia de clausura fue presentada por el profesor Cozzi, siguiendo las tradiciones establecidas en previos SISOC, según las cuales corresponden, respectivamente, a un científico del país anfitrión la apertura del simposio y a un científico del país invitado el cierre del mismo.

Además, se presentaron 18 comunicaciones orales por parte de jóvenes investigadores de ambos países (9 españolas y 9 italianas), seleccionadas por el comité científico atendiendo a criterios de calidad científica, distribución geográfica y pertenencia al GEQOR (en el caso de los investigadores españoles), evitándose la impartición de comunicaciones orales y conferencias invitadas pertenecientes a un mismo grupo de investigación. Por parte española, las comunicaciones orales correspondieron a: Luis Álvarez de Cienfuegos (U. de Granada), Begoña Checa (U. de Barcelona), M. Belén Cid (U. Autónoma de Madrid), Ignacio Delso (U. de Zaragoza, CSIC), Laura M. Monleón (U. de Salamanca), Vittorio Pace (U. Complutense de Madrid), José Pérez Sestelo (U. A Coruña), Raúl San Martín (UPV-EHU, Bilbao) y Rubén Vicente (Georg-August-Universität, Göttingen). Otras 93 comunicaciones fueron discutidas y debatidas en dos sesiones de presentaciones en póster. Los temas de las comunicaciones fueron de naturaleza diversa: organocatálisis enantioselectiva, catálisis con metales de transición, síntesis orgánica clásica, síntesis empleando metales de transición, reacciones multicomponente, química supramolecular, análisis conformacional, elucidación estructural, materiales orgánicos, etc. El libro de resúmenes del SISOC-7 se puede descargar gratuitamente desde: <http://www.uniovi.es/SISOC7/scientific-program.php>,

en formato pdf. Un total de 20 becas, otorgadas por la *Divisione di Chimica Organica de la SCI* y el GEQOR de la RSEQ, cubrieron la inscripción al simposio de algunos de estos jóvenes investigadores.



El Prof. Castedo (izquierda), junto al Presidente del GEQOR, Prof. Suau, muestra la placa recibida en reconocimiento a su contribución al desarrollo de la química orgánica en España. (Foto Víctor S. Martín)

El domingo 7 de septiembre, en una sesión adicional previa a la inauguración del simposio, se llevó a cabo un acto de homenaje al profesor José Luis Castedo Expósito, catedrático de Química Orgánica de la Universidad de Santiago de Compostela y ex-presidente del GEQOR. El evento fue moderado por el profesor Rafael Suau, actual presidente del GEQOR y se inició con una breve semblanza biográfica, personal y científica, del profesor Castedo que fue presentada por el prof. Juan Granja, uno de sus discípulos, quién posteriormente impartiría una conferencia invitada en el SISOC-7. Al finalizar la emotiva reseña el prof. Castedo recibió varios obsequios: en primer lugar, el prof. Granja le agasajó con un libro, regalo de sus amigos del Scripps Research Institute (La Jolla, California) y se fundieron en un entrañable abrazo. A continuación, recibió una placa de manos del prof. Scrimin (Univ. di Padova), en nombre de la *Divisione di Chimica Organica de la SCI*; por su parte, el profesor Nazario Martín, presidente de la RSEQ, le entregó una placa en nombre del *Grupo Especializado de Química Orgánica* en reconocimiento a su contribución al desarrollo de la química orgánica en España, mientras el profesor Barluenga agasajaba a Doña Herminia Ribas, esposa del homenajeado con un ramo de flores. La sesión prosiguió con la presentación de dos conferencias plenarias por parte de los profesores Marcello Tiecco (Univ. di Perugia) y Enrique Guitián (Univ. de Santiago de Compostela y miembro del comité científico del SISOC-7), que versaron respectivamente sobre la química orgánica del selenio y las cicloadiciones de arinos. En esta última charla no solo se puso de manifiesto el estado del arte, sino que los presentes tuvimos ocasión de percibir el desarrollo completo de una línea de un trabajo, que en su día fue iniciada por el profesor Castedo y que hoy está en manos de sus perfectamente formados y muy capaces colaboradores. Finalmente, reseñar que este homenaje sucede a otro realizado al profesor Josep Font Cierco en el marco de la XXII Reunión Bienal de Química Orgánica, lo que parece indicar que este tipo de actos comienzan a hacerse un sitio en nuestro colectivo, algo digno de mencionar, resaltar y perseverar pues, como dice el refrán, "es de bien nacidos ser agradecidos".

Para el grupo de Química Orgánica y Organometálica de la Universidad de Oviedo, organizador del SISOC-7, ha sido una

satisfacción acoger a los químicos orgánicos que, principalmente desde Italia y España, se desplazaron a nuestra ciudad para participar en el simposio.



El comité científico del SISOC tras la reunión en la que se decidió oficialmente el lugar de celebración del 8<sup>th</sup> Spanish-Italian Symposium on Organic Chemistry (SISOC-8) (Foto Víctor S. Martín)

## V Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ Sigma-Aldrich (Santiago de Compostela, 10–12/11/2008)

Desde el año 2004, la Real Sociedad Española de Química (RSEQ) y Sigma-Aldrich organizan un Simposio de Investigadores Jóvenes de tres días de duración, dirigido a investigadores españoles menores de 35 años de cualquier área de la Química, que trata de fomentar la difusión de sus trabajos de investigación en forma de conferencias, comunicaciones orales cortas o comunicaciones en cartel. Todo ello con la finalidad de establecer cooperaciones con investigadores de otros grupos y contribuir a la interdisciplinariedad científica. El V Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ Sigma-Aldrich ha tenido lugar en el Aula Magna de la Facultad de Química de la Universidad de Santiago de Compostela durante los días 10 al 12 de noviembre de 2008.

El número total de investigadores jóvenes participantes de todas las universidades y centros de investigación del país fue de 107. Además, las jornadas científicas estuvieron abiertas a todos los alumnos, profesores e investigadores de la Facultad de Químicas de la Universidad de Santiago, que acudieron a varias sesiones. El programa incluyó 4 conferencias plenarios (30 min. de duración), presentadas por los premiados Investigadores Jóvenes de la RSEQ 2008, 41 comunicaciones orales (20 min.) y 62 carteles, seleccionados por el Comité Científico, que estuvo constituido por Nazario Martín (Universidad Complutense de Madrid, Presidente de la RSEQ), Jesús Jiménez Barbero (CSIC, Secretario de la RSEQ), Jesús José Fernández (Universidad de A Coruña), Elisa González (Universidad de Vigo), Carlos Saá (Universidad de Santiago), Saulo Vázquez (Universidad de Santiago) y Javier Márquez (Director de Sigma-Aldrich-España). El Comité Organizador, de la Universidad de Santiago de Compostela, estuvo formado por Carlos Saá, Diego Peña y Jesús Varela. Toda la información está disponible en la página web del Simposio [http://www.usc.es/congresos/5sij\\_RSEQ/](http://www.usc.es/congresos/5sij_RSEQ/).

La organización se ha beneficiado de varias subvenciones para facilitar la participación de los asistentes al Simposio, todos ellos investigadores pre- y postdoctorales de universidades y centros de investigación nacionales y europeos, que

Finalmente, el profesor Scrimin será el encargado de la organización del próximo simposio hispano italiano en química orgánica (SISOC-8), que tendrá lugar a mediados de julio de 2010 en la Isla de San Servolo (Venecia). Os animamos a todos a asistir y participar para conseguir que estos eventos, ya consolidados, se mantengan cada vez con mayor vitalidad. Por otra parte, el próximo año tendrá lugar en Oviedo la 9<sup>th</sup> International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-9), desde el 30 de junio al 4 de julio de 2009 y que será organizada por el grupo de Química Orgánica y Organometálica de la Universidad de Oviedo; se puede obtener más información de este evento en: <http://www.uniovi.es/ichac9/>. También os animamos a asistir al mismo.

Remitido por: **Enrique Aguilar**  
Secretario del Comité Organizador del SISOC-7

han tenido la oportunidad de asistir a la exposición de conferencias y a la visualización de carteles de entre las mejores líneas de investigación que se desarrollan en el país. La generosa financiación ha sido ofrecida por: Sigma-Aldrich, la RSEQ, la Xunta de Galicia y el Ministerio de Ciencia e Innovación. Además, en la presente edición se han introducido como novedad dos premios a los investigadores jóvenes participantes, uno a la mejor comunicación oral y otro a la mejor comunicación en cartel. Dichos premios han sido subvencionados por la compañía Mestrelab Research S.L.



El Presidente del Comité Organizador del V Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ Sigma-Aldrich posa junto a los galardonados con el Premio a Investigadores Noveles de la RSEQ 2008.

El Simposio ha colmado todas las previsiones de participación y ha tenido una gran repercusión científica, por la gran calidad de los trabajos presentados. Las conferencias y comunicaciones –orales y carteles–, mostraron un gran nivel y reflejaron la actividad científica reciente de los investigadores jóvenes participantes, desarrollada en España o en sus estancias postdoctorales, cubriendo la mayor parte de las áreas de la Química. El V Simposio de Investigadores Jóvenes ha pretendido seguir la trayectoria de excelencia fijada en anteriores ocasiones. Comenzó la tarde del domingo 9 de noviembre con la entrega de la documentación y un cóctel de



bienvenida a los participantes en el hotel Peregrino. El lunes 10 de noviembre se inauguró el Simposio con la entrega de los Premios de la RSEQ y Sigma-Aldrich para Investigadores Jóvenes del año 2008 a Ricardo Castarlenas (Instituto de Ciencias de Materiales de Aragón, CSIC-Universidad de Zaragoza), Carmen García Ruiz (Universidad de Alcalá de Henares), Cristina Nevado (Universidad de Zürich) y Eugenio Vázquez (Universidad de Santiago de Compostela). Hicieron entrega de los premios, Jesús Jiménez Barbero, Secretario de la RSEQ y Javier Márquez, Director de Sigma-Aldrich España. A continuación, tras una presentación inicial de las actividades de Sigma-Aldrich en España a cargo de su Director Javier Márquez, comenzaron las actividades científicas del Simposio con la conferencia inaugural a cargo de Eugenio Vázquez, Premio Investigador Joven RSEQ 2008, seguido de 7 comunicaciones orales. La sesión de tarde comenzó con la constitución y presentación de la candidatura a presidir el Grupo Especializado de Jóvenes Investigadores Químicos (JIQ) de la RSEQ a cargo de Juan Luis Delgado

seguido de 3 comunicaciones orales. Finalizó la sesión de tarde con la conferencia de Cristina Nevado, Premio Investigador Joven RSEQ 2008 y 3 comunicaciones orales. El martes 11 de noviembre se impartieron las conferencias de Ricardo Castarlenas y Carmen García Ruiz, Premios Investigadores Jóvenes RSEQ 2008 y 18 comunicaciones orales. En la mañana del miércoles 12 de noviembre se impartieron 9 comunicaciones orales. Una vez finalizadas las sesiones científicas Carlos Saá, presidente de la RSEQ-Sección Territorial de Galicia, y Juan Carlos Cobas, presidente y director científico de Mestrelab Research S. L., hicieron entrega de los premios a la mejor comunicación oral y al mejor cartel a Francisco Fernández Trillo y a Juan José Cid, respectivamente. Finalmente, Carlos Saá, Presidente de la RSEQ-Sección Territorial de Galicia clausuró el Simposio.

Remitido por: **Carlos Saá**  
Comité Científico, V Simposio de Investigadores Jóvenes  
RSEQ Sigma-Aldrich



Participantes en el V Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ Sigma-Aldrich.

### Creación del grupo especializado de Jóvenes Investigadores Químicos (JIQ) de la RSEQ (Santiago de Compostela, 10/11/2008)

El 10 de noviembre de 2008, durante el V Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ-Sigma Aldrich, celebrado en la Universidad de Santiago de Compostela, se constituyó el Grupo Especializado de Jóvenes Investigadores Químicos (JIQ). La candidatura interuniversitaria que fue presentada y resultó elegida como junta directiva, está integrada por un grupo variado de jóvenes investigadores procedentes de distintas áreas de la química. El grupo de jóvenes encargado de impulsar y consolidar este nuevo proyecto durante los próximos años, está formado por los siguientes socios: Juan Luis Delgado de la Cruz (IMDEA-Nanociencia, Presidente), Diego Peña Gil (Universidade de Santiago de Compostela, Vicepresidente), Diego Sampedro Ruiz (Universidad de la Rioja, Vicepresidente), Santiago Gómez Ruiz (Universidad Rey Juan Carlos, Secretario), Begoña Milián Medina (Universidad de Valencia, Tesorera), Eugenia Martínez Ferrero (Institut Català d'Investigació Química, Vocal), Joaquín C. García Martínez (Universidad de Castilla-La Mancha, Vocal), Alfonso Salinas Castillo (Universidad Miguel Hernández, Vocal), Antonio Rodríguez Dieguez (Universidad

de Granada, Vocal), Eugenio Vazquez Sentís (Universidade de Santiago de Compostela, Vocal), José Alemán Lara (Universidad Autónoma de Madrid, Vocal), Vicente Martí Centelles (Universitat Jaume I de Castellón, Vocal).



Junta directiva del grupo especializado de Jóvenes Investigadores Químicos (JIQ)



Este nuevo grupo especializado tiene, entre otros, los siguientes objetivos: promover las interacciones entre jóvenes químicos y empresas del sector, favorecer las colaboraciones entre socios y fomentar los actos de divulgación científica. Para iniciar estos proyectos se ha creado la página web [www.rseq.org/gejiq](http://www.rseq.org/gejiq) en permanente actualización, que pretende ser en el futuro, un punto de comunicación entre socios jóvenes y empresas del sector químico. Entre otros beneficios, los socios que soliciten su admisión en este nuevo grupo especializado (<http://www.rseq.org/inscripcion.php>) podrán disfrutar próximamente de los siguientes servicios:

- Base de datos de jóvenes químicos y empresas.
- Talleres de formación enfocados a la búsqueda activa de empleo.
- Premios de divulgación científica.
- Premios honoríficos a la mejor publicación científica (categoría predoc y postdoc) y a la mejor tesis doctoral.

Remitido por: **Grupo Especializado de Jóvenes Investigadores Químicos**  
Contacto: [juanluis.delgado@imdea.org](mailto:juanluis.delgado@imdea.org)

## Oviedo, capital de la Química (13/11/2008)

**La capital del Principado acogió la sexta edición del Día de la Química, un acto protagonizado por el Premio Nobel Roald Hoffmann, quien transmitió las claves para acercar la ciencia a la sociedad.**

Organizado conjuntamente por el Foro Permanente Química y Sociedad y el Colegio y la Asociación de Químicos de Asturias, el pasado 13 de noviembre se celebró en Oviedo el Día Nacional de la Química, acto en el que intervino el norteamericano Roald Hoffmann, premio Nobel de Química de 1981, quien enfatizó las dimensiones artística y psicológica de la Química y se refirió a la ambivalencia perjuicio-beneficio que envuelve la percepción social de esta Ciencia.

Precisamente, la percepción de la química y la necesidad de mejorar su enseñanza entre los estudiantes fueron los ejes de la intervención de José Elguero, presidente del Foro desde el pasado mes de mayo, quien recordó el papel complementario que esta institución debe jugar para suplir las carencias del sistema. Tal y como Elguero señaló, "esto no significa que nuestra misión sea lograr que haya más químicos, sino que cada estudiante adquiera un concepto de la esencia de la ciencia, la tecnología y su utilidad, sea capaz de desarrollar un pensamiento crítico propio, y posea, en último término, las habilidades necesarias para crear y desarrollar soluciones que den respuesta a las demandas de nuestra sociedad".

Otro protagonista del acto fue Pablo Espinet, a quien el Presidente de la RSEQ, Nazario Martín, hizo entrega de la Medalla de Oro de la institución, patrocinada por FEIQUE. Catedrático de Química Inorgánica de la Universidad de Valladolid y director del Instituto Universitario CINQUIMA, Espinet fue contundente en cuanto a la necesidad de comunicación por parte de los químicos: "los químicos tienen que ejercer de químico. La química se comporta como una actividad vergonzante que se esconde o se disfraza, permitiendo que otros se adornen con sus logros". La RSEQ otorgó también su premio especial, el Premio Dupont de Química y Medio Ambiente, al catedrático de Química Agrícola de la Universidad Autónoma de Madrid, Juan José Lucena.

El Premio ANQUE a la Divulgación de la Química recayó en María Isabel Mijares, química y miembro de la Academia Española de Gastronomía, quien ha dedicado su vida profesional al vino, su relación con la química y la comunicación. En la clausura del evento, al que asistieron 400 personas, intervinieron el Secretario General de FIA-UGT Antonio Deusa, los representantes del Ayuntamiento de Oviedo y del Principado de Asturias, y el Rector de la Universidad de Oviedo, Vicente Gotor.

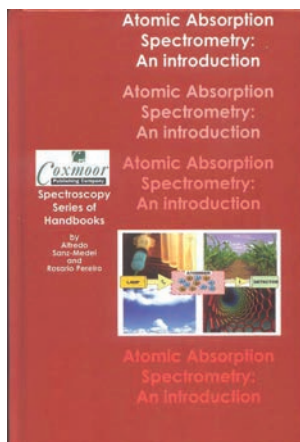
Remitido por: **Concepció Roca**  
Directora de Proyectos del Foro Permanente Química y Sociedad



Roald Hoffmann entre el Presidente, Nazario Martín, y la Vicepresidenta de la RSEQ, Pilar Goya. El Presidente de la RSEQ hizo también entrega de la Medalla de Oro de la institución a Pablo Espinet.



## Publicado el libro *Atomic Absorption Spectrometry: An Introduction* (Coxmoor Publishing Company, septiembre de 2008)



Los profesores Alfredo Sanz Medel y Rosario Pereiro, Catedrático y Profesora Titular respectivamente, de Química Analítica de la Universidad de Oviedo, han publicado recientemente el libro de texto en lengua inglesa *Atomic Absorption Spectrometry: An Introduction*. En él se introducen de manera concisa los conceptos sobre espectrometría de absorción atómica (AAS, en sus siglas inglesas), la teoría básica, la metodología y se proporcionan ejemplos de aplicación.

El libro está escrito en tono didáctico y de fácil y amena lectura, por ejemplo, en cada capítulo se incluyen cuadros con curiosidades, aspectos prácticos, etc. Es recomendable tanto para estudiantes de grado, como para investigadores o profesionales dentro del campo de la química analítica, y consta de ocho capítulos y 200 páginas.

El Capítulo 1 proporciona una introducción general a la espectrometría atómica analítica y en él, además de conceptos básicos, se realiza una comparación de las prestaciones analíti-

Autores: Alfredo Sanz-Medel y Rosario Pereiro

Título: *Atomic Absorption Spectrometry: An Introduction*

Editorial: Coxmoor Publishing Company

1ª edición, Septiembre de 2008

Páginas: 200

Libro de texto

ISBN-10: 1 901892 26 3

ISBN-13: 978-1-901892-26-0

Información adicional:

<http://www.coxmoor.com/AAS.html>

cas de diferentes técnicas de espectrometría atómica (absorción, emisión, fluorescencia, espectrometría de masas) de gran relevancia actual, incluyendo tanto aquellas que requieren la puesta en disolución de la muestra como las que permiten el análisis directo de sólidos. El Capítulo 2 aborda la teoría y los conceptos básicos de la AAS. El Capítulo 3 trata con detalle los componentes básicos de los instrumentos de absorción atómica, incluyendo fuentes de radiación, atomizadores, selectores de longitud de onda, detectores y correctores de fondo.

Los capítulos siguientes (del 4 al 6) están orientados a las diferentes variantes de AAS. El Capítulo 4 se dedica a la AAS de llama, el Capítulo 5 a las técnicas de generación de hidruros y de vapor frío y el Capítulo 6 a la espectrometría de absorción atómica electrotrémica. Al final de cada uno de estos capítulos se incluyen ejemplos representativos de aplicaciones.

El Capítulo 7 está enfocado a las técnicas de análisis en flujo acopladas a los sistemas AAS, y en él se incluyen tanto las técnicas de análisis en flujo como las separaciones cromatográficas. Al igual que en los capítulos precedentes, éste finaliza con ejemplos seleccionados de aplicaciones prácticas.

Finalmente, en el Capítulo 8 se facilita un directorio de las principales compañías suministradoras de instrumentación AAS, un glosario de términos en AAS, una sección de patrones y una lista con la bibliografía a la que se hizo referencia a lo largo de todo el libro.

Remitido Por: **Pascual Román**  
Departamento de Química Inorgánica  
Universidad del País Vasco





## Noticias científicas relevantes

## El premio Nobel de Química 2008: de fuegos marinos y sondas fluorescentes

Los marineros de las costas lisboetas eran expertos en utilizar la bioluminiscencia para aumentar sus capturas.<sup>[1]</sup> Con este fin preparaban un "candil" frotando los cebos de las redes con el fluido intensamente fluorescente del "peixe rato" (*Malacocephalus laevis*, Lowe), una de las muchas especies marinas luminiscentes. Otra de ellas, la medusa *Aequorea victoria*, se ha hecho estos días muy popular, al estar relacionada con el premio Nobel de Química 2008. La Real Academia Sueca de Ciencias ha concedido dicho premio a Osamu Shimomura (Kyoto, 1928), Martin Chalfie (Chicago, 1947) y Roger Y. Tsien (Nueva York, 1952) para reconocer sus investigaciones sobre el descubrimiento, caracterización y desarrollo posterior de la proteína verde fluorescente (GFP, en sus siglas inglesas).<sup>[2]</sup> Esta proteína, relativamente pequeña (tiene sólo 238 aminoácidos), forma parte del sistema luminiscente de *Aequorea*, en el que tiene una insólita función cosmética: transformar el color azul de la fluorescencia original de la medusa en verde. Repasemos un poco los acontecimientos.

Shimomura se encontraba a una decena de kilómetros de Nagasaki cuando estalló la bomba atómica aunque, afortunadamente, el chaparrón de lluvia radiactiva no impidió que pudiera especializarse más tarde, en la Universidad de Nagoya, en la bioluminiscencia de unos minúsculos crustáceos. En 1960 se trasladó a los Estados Unidos, donde descubrió la GFP de *Aequorea*, cuando trabajaba entre la Universidad de Princeton y el Laboratorio de Biología Marina (LBM) de Woods Hole (cerca del famoso Cape Cod de Nueva Inglaterra). Shimomura pasaba los veranos en la costa del Pacífico, procurándose el millón de medusas que necesitaba para sus investigaciones. Seguramente su formación inicial como doctor en Química Orgánica le ayudó a proponer también la estructura correcta del sorprendente grupo fluorescente que se forma en el interior de la proteína, a partir de tres aminoácidos (serina, tirosina y glicina) y oxígeno atmosférico (Figura 1).

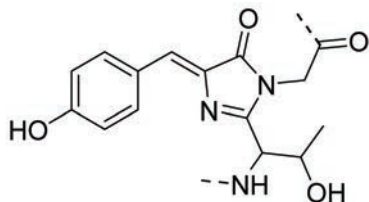


Figura 1. Estructura del cromóforo de la proteína verde fluorescente de la medusa *Aequorea victoria*, una hidroxibencilidenimidazolinona que se forma a partir de los aminoácidos serina, tirosina y glicina y de oxígeno atmosférico.

Martin Chalfie, neurobiólogo de la Universidad de Columbia, y sus colaboradores consiguieron que otros organismos diferentes de la medusa expresaran la proteína fluorescente. Para ello utilizaron el gen clonado previamente por D. C. Prasher y colaboradores en el Instituto Oceanográfico de Woods Hole, también un centro de investigación privado como el LBM. Estos experimentos iluminaron los microscopios de Chalfie y la imaginación de biólogos de todo el mundo, que podían disponer al fin de una herramienta exce-

lente para el estudio de la expresión, localización, movimientos e interacciones de proteínas en células, tejidos y organismos. Utilizando los métodos de Chalfie era posible producir (co-exresar) GFP unida a otra proteína de interés en el interior de cualquier organismo, de forma que la fluorescencia de la primera identificaba la localización y el entorno de la segunda (Figura 2).

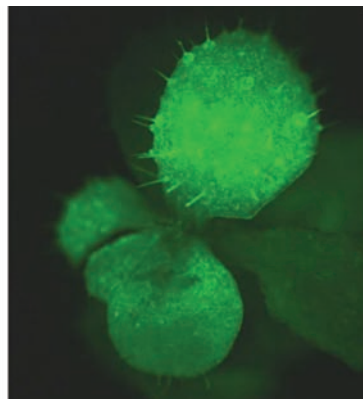


Figura 2. Plantas de *Arabidopsis thaliana* a las que se incorporó el gen de la proteína verde fluorescente, para usarla como indicador de las condiciones ambientales de la superficie de Marte. (Prof. Robert J. Ferl, Universidad de Florida, EE UU; <http://science.nasa.gov>).

Sin embargo, la proteína natural (GFP) tenía algunas limitaciones importantes para las aplicaciones a nivel celular, entre otras que requería excitación en el UV próximo y que era, lógicamente, monocolor. Esto animó a Roger Y. Tsien, el tercer científico premiado, a ocuparse del problema. Tsien es un químico muy conocido y respetado por su contribución al diseño de sondas moleculares (de  $\text{Ca}^{2+}$ , pH, etc.) y etiquetas fluorescentes, con una amplitud de conocimientos y originalidad de ideas excepcionales. La contribución de Tsien, de la cual la investigación sobre proteínas fluorescentes es sólo una parte, está muy próxima a la línea de la Química en el diagrama que mostraba Elguero, cuando llamaba la atención sobre la tendencia dispersante de los premios Nobel de Química.<sup>[3]</sup> En esta ocasión, Tsien y sus colaboradores obtuvieron, a partir del estudio de la estructura y propiedades de GFP y su cromóforo, una extensa gama de mutantes de proteínas fluorescentes, procedentes de varios organismos marinos, con colores que van del azul al rojo y propiedades fotofísicas y fotoquímicas muy mejoradas.

La variedad de proteínas emisivas con diferentes colores y propiedades fue, realmente, lo que propició el cambio radical en la forma de abordar muchos problemas importantes de la Biología, al incorporar masivamente las microespectroscopías de fluorescencia. Hay otros factores que han contribuido de manera importante a este cambio. Uno de ellos fue la disponibilidad de un conocimiento muy detallado sobre los procesos químico-físicos fundamentales de emisión y polarización de fluorescencia, transferencia resonante de energía (FRET) e hidrodinámica molecular. Y otro el gran desarrollo reciente de las tecnologías electrónicas, electro-ópticas (láseres, detectores) e informáticas (captura y procesamiento de imágenes), que aceleraron las aplicaciones biológicas de las proteínas fluorescentes.



Las investigaciones relacionadas con la fluorescencia distinguidas por la Fundación Nobel, se realizaron esencialmente en instituciones de los Estados Unidos de América. Curiosamente, las primeras observaciones sobre la emisión de fluorescencia proceden también de América (Méjico) y las realizaron varios estudiosos españoles. El médico sevillano Nicolás B. Monardes publicó la primera noticia en Europa (1565) del extraño color azul (fluorescencia) de la infusión de una planta importada de Nueva España.<sup>[4]</sup> Esta observación ya había sido descrita anteriormente por Fray Bernardino de Sahagún, quien en sus estudios proto-etnográficos de Méjico la recogió directamente de sus "informantes" médicos aztecas.<sup>[5]</sup> También el naturalista Francisco Hernández, que dirigió en la misma época la primera expedición científica americana, menciona con detalle la curiosa propiedad fluorescente de la planta mejicana.<sup>[6]</sup> Desgraciadamente, ninguno de los dos pudo conseguir ver publicados sus enciclopédicos trabajos. Pero esto ya es otra historia.<sup>[7]</sup>

## Bibliografía

- [1] B. Osorio, *Arch. Univ. Lisboa* **1915**, 2, 67–76.
- [2] <http://nobelprize.org>
- [3] J. Elguero, *An. Quím.* **2007**, 103(2), 64–66.
- [4] N. B. Monardes, *Dos Libros/El uno que trata de todas las cosas que traen de nuestras Indias Occidentales que sirven al uso de Medicina*, En casa de Sebastián Trugillo, Sevilla 1565.
- [5] B. Sahagún, *Códice Florentino (ca.1560–1575)*, Mss. 218–220. Colección Palatina de la Biblioteca Medicea-Laurenziana, Florencia, Italia.
- [6] F. Hernández, *De historia plantarum noua hispania Liber primus (ca.1575)* Mss. 22436–22439. Biblioteca Nacional; Mss 931–932, Biblioteca Ministerio de Hacienda. Madrid.
- [7] A. U. Acuña, F. Amat-Guerri, *Early History of Solution Fluorescence: The Lignum Nephriticum of Nicolás Monardes*, en Springer *Ser. Fluores.* **2008**, 4, 3–20.

Remitido por: **A. Ulises Acuña**  
Instituto de Química-Física Rocasolano, CSIC, Madrid

## Nuevo catalizador quiral para la metátesis de olefinas

Un grupo de investigadores dirigidos por Amir H. Hoveyda y Richard R. Schrock del Colegio de Boston y el Instituto Tecnológico de Massachussets (MIT) en EE UU, ha conseguido preparar un nuevo catalizador quiral para reacciones de metátesis de olefinas que muestran un gran impedimento estérico o un nitrógeno básico, capaz de desactivar la mayoría de los catalizadores descritos hasta la fecha (*Nature* **2008**, DOI: 10.1038/nature07594).

En la estructura del nuevo catalizador, un ligando arilóxido monodentado y enantioméricamente puro, se une a un centro estereogénico de molibdeno. La versatilidad del catalizador ha sido demostrada en la síntesis del producto natural quebrachamina (Figura 3), para el que otros catalizadores habían resultado totalmente ineficaces, y en la que el nuevo catalizador conduce al producto final –que se obtiene con un exceso enantiomérico del 96%– con un 84% de rendimiento. La destacada actividad del catalizador se ha atribuido a su habilidad para isomerizarse un par de veces en el centro metálico en cada ciclo catalítico. El catalizador, además de su destacada actividad, se mantiene estable durante varios ciclos.

Este nuevo catalizador amplía el alcance de la reacción de metátesis de olefinas al permitir llevar a cabo la reacción sobre sustratos que hasta la fecha habían resultado completamente insensibles a la misma.

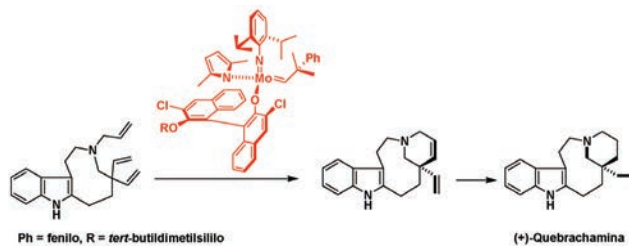


Figura 3. El nuevo catalizador quiral descrito por Hoveyda, Schrock y colaboradores muestra una destacada actividad en la metátesis de olefinas impedidas estéricamente y con centros básicos.

## Primer estudio exhaustivo sobre “metalocenos dobles”

Desde que se descubriera el ferroceno, hace ya más de medio siglo, los complejos metálicos de transición de tipo sándwich con ligandos ciclopentadienilo –más conocidos como metalocenos– han proporcionado a la Química Organometálica una amplia variedad de compuestos con fascinantes propiedades electrónicas y magnéticas. En un estudio reciente, Jennifer C. Green, Dermot O'Hare y sus colaboradores en la Universidad de Oxford (Reino Unido), han aumentado ahora el atractivo de este tipo de compuestos al llevar a cabo un estudio sistemático de "metalocenos dobles" a lo largo de la primera serie de transición (*J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 15662–15677).

Los "metalocenos dobles",  $M_2(C_5H_5)_2$ , fueron descritos por primera vez en 1970 y consisten en dos átomos metálicos flanqueados por ligandos pentaleno (ciclopentadienilos fusionados). El equipo de Oxford ha llevado a cabo la nada trivial síntesis de complejos de permetilpentaleno con los metales V, Cr, Co, y Ni y, estudiado en detalle sus propiedades estructurales, magnéticas y electrónicas. Mientras que los complejos de vanadio (Figura 4) muestran el típico enlace quintuple entre el ligando y el metal, los complejos de níquel sólo exhiben un enlace triple. Además, en el caso del vanadio existe un enlace triple entre ambos centros metálicos, mientras que los átomos de níquel no parecen dar lugar a la formación de un enlace metal-metal. Todavía más sorprendente resulta que el hierro, que dio lugar al origen de la Química Organometálica moderna, no forma el "ferroceno doble".

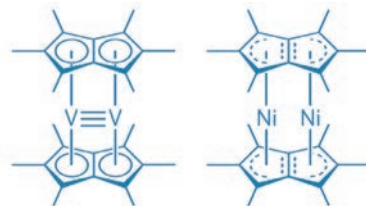


Figura 4. Estructuras de los metalocenos dobles de V y Ni recientemente descritos por Green, O'Hare y sus colaboradores en la Universidad de Oxford.

## Nuevos materiales para el almacenamiento de datos

En la carrera por aumentar la capacidad de los dispositivos electrónicos para el almacenamiento de datos, cada vez se ha reducido más el tamaño de los elementos que se emplean para preparar los moldes que graban los datos. Hasta tal punto, que en la actualidad se están considerando nuevas alternativas

basadas en las propiedades de entidades muchas más pequeñas, como moléculas individuales o un pequeño grupo de ellas. Los compuestos de transición de espín, como los que se basan en especies de Fe(II), se han propuesto como candidatos para estas aplicaciones, ya que pueden cambiar de estado mediante la temperatura u otro tipo de estímulo, pasando de ser especies diamagnéticas (o de bajo espín) a paramagnéticas (o de alto espín).

Hasta ahora, sin embargo, ningún material había conseguido sobrevivir al proceso de fabricación del dispositivo. Recientemente, Massimiliano Cavallini del Instituto de Materiales Nanoestructurados de Bolonia (Italia) y Mario Ruben del Centro de Investigación de Karlsruhe (Alemania) y sus colaboradores, han demostrado que un compuesto de transición de espín, basado en un complejo de Fe(II) y fenantroliina (Figura 5), puede ser empleado en el proceso de nanofabricación y que conserve su capacidad de cambiar de estado de espín por efecto de la temperatura (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8596–8600).

Mediante estampado litográfico se ha obtenido una réplica de los datos almacenados en el molde de un disco compacto empleando este tipo de moléculas (Figura 5), por lo que el complejo de Fe(II) ha demostrado ser un bolígrafo útil de tamaño nanométrico.

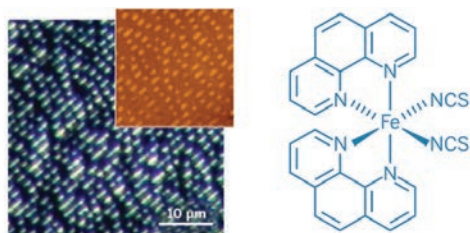


Figura 5. Los complejos de Fe(II) y fenantroliina pueden ser empleados como novedosos sistemas para el almacenamiento de datos. Mediante el empleo de este complejo se pueden dibujar líneas de menos de una micra de longitud y anchura y de hasta 80 nm de altura. En azul se muestra una micrografía óptica y en naranja una imagen de microscopia de fuerza atómica (AFM).

### Primer procedimiento sintético para la obtención de heparina

La heparina participa en procesos biológicos muy importantes en nuestro organismo, por ejemplo como anticoagulante de la sangre, en la entrada e infección de bacterias y virus, en la angiogénesis o en el cáncer. Sin embargo, cuando el organismo no dispone de las reservas naturales suficientes, es preciso recurrir a heparina obtenida del ganado con el consiguiente riesgo de contaminación asociado.

Con objeto de obtener heparina más pura y segura, Robert Linhardt del Instituto Politécnico Rensselaer en Nueva York (EE UU) lleva varios años dedicado a la síntesis de la misma. Recientemente, y en colaboración con un extenso equipo internacional formado por Zhenqing Zhang, Scott A. McCallum y Jin Xie también del Instituto Politécnico Rensselaer, Lidia Nieto y Jesús Jiménez-Barbero del Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC) de Madrid (España), Francisco Corzana, de la Universidad de La Rioja (España), y Miao Chen y Jianm Liu de la Universidad de Carolina del Norte (EE UU), finalmente ha logrado llevar a cabo la síntesis de heparina en la escala del miligramo (*J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12998–13007).

Para la obtención sintética del carbohidrato natural, el equipo de investigación ha empleado un proceso de síntesis quemoenzimática que emplea reactivos químicos y enzimas naturales expresadas en la bacteria *Escherichia Coli*, de tal forma que se ha conseguido replicar la biosíntesis normal de la heparina natural dentro de la célula. Los científicos esperan producir kilogramos de heparina en un plazo breve de tiempo y alcanzar las pruebas clínicas en humanos dentro de cinco años.



Figura 6. El primer procedimiento para la obtención de heparina se ha descrito recientemente.

### Nanotubos de carbono como catalizadores en reacciones industriales

Los nanotubos de carbono presentan interesantes propiedades electrónicas, mecánicas y químicas que les convierten en candidatos ideales para diferentes aplicaciones tecnológicas. De hecho, casi todos los días aparecen en las revistas científicas informes relativos a una nueva aplicación de estos materiales. En este sentido, un grupo de investigadores del Instituto Fritz Haber de la Sociedad Max Planck en Berlín (Alemania) ha descrito recientemente la utilidad de los nanotubos de carbono en la obtención industrial de butadieno, mediante una reacción en condiciones más suaves, seguras y con mayor selectividad que mediante el empleo de los catalizadores metálicos habituales en este tipo de procesos (*Science* **2008**, *322*, 73–77).

Dangsheng Su y sus colaboradores en Berlín han descubierto como oxidando la superficie de los nanotubos de carbono y, añadiendo una pequeña cantidad de fósforo, se consigue obtener un catalizador estable para eliminar oxidativamente hidrógeno del gas butano a bajas temperaturas y con una menor corriente de oxígeno que la empleada con otros catalizadores (Figura 7). Los nanotubos de carbono se pueden comparar con los mejores catalizadores comerciales para este proceso, con una selectividad para la formación de butadieno dos veces superior.

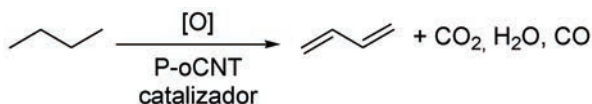


Figura 7. Los nanotubos de carbono oxidados y tratados con fósforo, catalizan selectivamente la deshidrogenación oxidativa del butano para dar lugar a butadieno.

La clave del empleo de estos nanomateriales parece estar en los grupos carbonilo que cubren la superficie de los nanotubos de carbono tras ser tratados con ácido nítrico. Estos grupos carbonilo, activan los enlaces C–H del butano, mientras que el fósforo que se añade bloquea los defectos en la estructura de los nanotubos de carbono, inhibiendo así su posible reacción con el oxígeno para producir especies electrófilas derivadas del mismo que podrían destruir los alquenos obtenidos.

## Metales diferentes que conducen a isómeros diferentes

Los investigadores Barry M. Trost, Eric M. Ferreira y Alicia C. Gutiérrez de la Universidad de Stanford (EE UU) han demostrado que es posible controlar la estereoselectividad en la síntesis de compuestos bicíclicos mediante el empleo de un catalizador metálico en lugar de otro (*J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16176–16177).

El grupo de Trost introdujo la cicloisomerización de eninos catalizada por metales en 1985 como una estrategia sintética para la obtención de moléculas orgánicas complejas. Desde entonces, diferentes estudios han demostrado el alcance de esta reacción y han proporcionado diferentes indicios acerca del mecanismo de la misma.

En el último ejemplo descrito sobre este tipo de procesos, Trost y colaboradores han obtenido compuestos bicíclicos a partir de alquinil-ciclohexenos sustituidos. Sorprendentemente, el estereoisómero *trans* se forma cuando se emplea un catalizador de rutenio, mientras que el cicloadducto de tipo *cis* se obtiene al emplear un catalizador de paladio (Figura 8). La diferente estereoselectividad observada se explica a partir del complejo cíclico intermedio que forman ambos metales por coordinación con los enlaces del alqueno y el alquino del sustrato. En este intermedio, el rutenio se coordina temporalmente al oxígeno carbonílico de uno de los grupos ester metílico, mientras que para el paladio no se observa esta interacción. El carbonilo induce la formación del isómero *trans*, proporcionando por tanto una novedosa forma de controlar la diastereoselectividad de la reacción.

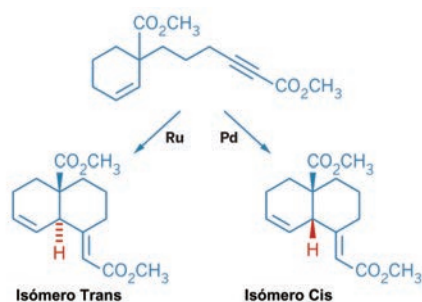


Figura 8. Mediante el empleo de diferentes catalizadores metálicos es posible obtener compuestos bicíclicos con elevada estereoselectividad.

## Imágenes de rayos X con cinta adhesiva

Cuando se despegan un trozo de cinta adhesiva en la oscuridad se observa cierta luminosidad justo en el momento en el que la cinta se separa del rollo. Este fenómeno es conocido como triboluminiscencia y normalmente se origina cuando dos superficies en contacto se desplazan una con respecto a la otra.

Sin embargo, despegar un fragmento de cinta adhesiva de un rollo de la misma, no sólo conduce a la obtención de luz visible mediante triboluminiscencia, sino que también produce rayos X, fenómeno que se conoce desde 1950. Considerando estas observaciones, un grupo de científicos en la Universidad de California en Los Ángeles (EE UU) ha sido capaz de construir un dispositivo apto para la generación de imágenes de rayos X empleando cinta adhesiva como fuente de la radiación X (*Nature* **2008**, *455*, 1089–1092).

Los investigadores Carlos G. Camara, Juan V. Escobar, Jonathan R. Hird y Seth J. Putterman han fabricado un aparato, que además han patentado, y es capaz de despegar 3 cm por segundo de cinta adhesiva. El dispositivo ha sido emplea-

do para obtener imágenes de rayos X de un dedo humano.

Este dispositivo podría resultar especialmente útil para su empleo en zonas sin electricidad, donde mediante un mecanismo de tipo manivela se podría obtener una fuente de rayos X muy económica.



Figura 9. Con una máquina capaz de despegar cinta adhesiva es posible obtener una imagen de rayos X de un dedo.

## Detectado un nuevo agente antifúngico en insectos

Los investigadores Cameron R. Currie de la Universidad de Wisconsin y Jon Clardy de la Escuela de Medicina de Harvard (EE UU), han descubierto un agente antifúngico selectivo en escarabajos que podría ser de especial interés para descifrar complejos procesos biológicos o ser empleado en el diseño de nuevos fármacos (*Science* **2008**, *322*, 63–63).

El escarabajo objeto de estudio es una especie que ataca tanto a la corteza como a las hojas del pino y se caracteriza por presentar una rica variedad de especies que interactúan entre sí. Así, en este escarabajo se ha detectado la presencia de un hongo que alimenta las larvas del mismo, y de su antagonista, que elimina la reserva de alimentos de las larvas.

Mediante el empleo de técnicas de microscopía de barrido electrónico en combinación con extensos análisis químicos de extractos obtenidos del escarabajo, los investigadores americanos han conseguido averiguar como los escarabajos son capaces de controlar la acción del hongo antagonista. La explicación está en una bacteria que emplea micangimicina (Figura 10), un peróxido poliinsaturado, que selectivamente destruye el nocivo hongo. La micangimicina es demasiado inestable para pensar en su aplicación médica, pero otro tipo de sustancias presentes en las bacterias de escarabajos sí podrían conducir a la obtención de potentes sustancias para la preparación de fármacos.

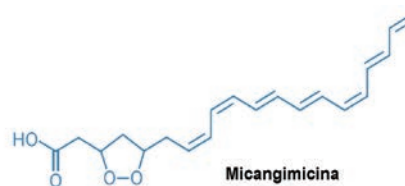


Figura 10. La micangimicina es un potente antifúngico recientemente descubierto en escarabajos.



## Química de los productos naturales

Autor: J. Alberto Marco

La primera impresión sobre la aparición de este libro fue altamente positiva, considerando la novedad de que un autor español publique por primera vez una obra sobre la Química de los productos naturales en Castellano. Aún teniendo en cuenta que el inglés es el idioma científico internacional, no se debe menospreciar la importancia creciente del español en el mundo y dado el número de hispanoparlantes, es de agradecer una obra que facilita y acerca esta temática a los alumnos, profesores y público en general.

El contenido del libro está estructurado siguiendo las pautas modernas de estudio de los productos naturales, siguiendo una ordenación según su origen biosintético. En este sentido la obra incide en todo momento, en tratar de explicar a nivel de reactividad química, pero mediante enzimas las transformaciones que dan origen a los distintos grupos de productos naturales, policétidos, sikimato derivados, terpenoides etc. Así hace una distinción clara y concisa entre reacciones de laboratorio y reacciones en el seno de células vivas y describe como estas pueden desarrollar reacciones idénticas a las del laboratorio, por medio de sistemas enzimáticos. Sobre ellos cada vez van existiendo más conocimientos y la mayoría de las veces los cofactores juegan un papel esencial.

La obra trata de racionalizar el estudio de los miles de moléculas y cientos de esqueletos que constituyen los metabolitos secundarios, ordenándolos según su ruta biosintética. Otros aspectos más experimentales como metodologías de extracción y separación, elucidación estructural y síntesis de productos naturales no son contemplados en esta obra. De igual forma sólo se recogen algunas menciones a los distintos tipos de aplicaciones, farmacéuticas, en perfumería, alimentación y otras derivadas de sus actividades biológicas.

La obra consta de seis capítulos y finaliza con una recopilación de bibliografía general y otra específica de cada capítulo. Los dos primeros hacen consideraciones de tipo general, introductorias a la Química de productos naturales. En el Capítulo 1 se establecen las diferencias entre metabolismo primario y secundario, para dejar claro que el contenido de este libro abarca el secundario. Por otro lado se establecen de manera simplificada cuales son las principales rutas biosintéticas que dan origen a la clasificación de los metabolitos secundarios. Finaliza con una descripción de las metodologías experimentales para determinar secuencias biosintéticas.

El capítulo 2 trata de los mecanismos químicos de las distintas reacciones biosintéticas. Estas reacciones están clasificadas de forma parecida a la empleada en los libros de Síntesis Orgánica, primero procesos de intercambio de funciones y después aquellos que afectan a la formación, ruptura y reordenamiento de enlaces C-C. La mayoría de los distintos tipos de reacciones metabólicas son descritas a través de cofactores enzimáticos. Este capítulo y todos los posteriores contienen un pequeño apartado de ejercicios muy apropiado para el repaso y aprendizaje de los estudiantes.

Los capítulos 3 a 6 tratan cada uno de ellos de los metabolitos secundarios pertenecientes a las rutas del acetato (3), sikimato (4), mevalonato (5), y productos naturales nitrogenados (6). El enfoque que da a estos temas, incide en la descripción de los sistemas enzimáticos que originan las principales clases de metabolitos dentro de cada ruta y como son las reacciones



biológicas que dan lugar a las distintas modificaciones estructurales de cada clase. Así para la ruta del acetato se describe pormenorizadamente el funcionamiento de las FAS, sintetasas de ácidos grasos o las sintetasas de macrólidos y poliéteres. En el capítulo de los sikimato derivados, merece mención la detallada descripción de la biosíntesis de los ácidos sikímico, corísmico y prefénico, puntos de partida hacia distintas familias de los metabolitos secundarios de esta ruta, taninos, fenilpropanoides, cumarinas, lignanos y flavonoides. En el capítulo de terpenos (5), el texto además de la ruta biosintética del ácido mevalónico, incorpora los detalles de la nueva ruta no mevalónica, de la 1-desoxi-D-xilulosa-5-fosfato (DXP)/ 2-C-metil-D-eritritol-4-fosfato (MEP), que actúa principalmente en plantas y bacterias. El último capítulo (6), está dedicado a los compuestos nitrogenados naturales, que clasifica según los aminoácidos precursores y dando entrada a aquellos de origen biosintético mixto, como son los alcoholes indólicos complejos donde el núcleo indólico se une a monoterpenos del tipo de la secologanina. Finalmente, en relación con la bibliografía, la de tipo general es muy completa y actualizada citando todas las obras importantes de referencia sobre Química de productos naturales. Para cada capítulo se aporta una extensa bibliografía primaria.

Como resumen, este libro ofrece una moderna perspectiva de la Química de productos naturales que por su contenido tan actualizado, puede ser una obra recomendable en años venideros para nuestros estudiantes de Química, Biología, Bioquímica, Biotecnología, Ingeniería Química, Farmacia, Tecnología de los Alimentos, etc. Además es adecuada para cualquier investigador de otras áreas afines que quiera introducirse en esta materia.

Enhorabuena al autor y ¡Que cunda el ejemplo!

Remitido por: **Alejandro Fernández Barrero**  
Catedrático de Química Orgánica de la  
Universidad de Granada  
Presidente del Grupo Especializado de Química de  
Productos Naturales de la RSEQ



## Secciones

### Contenido del Volumen 104 2ª Época de la Revista *Anales*

#### Aula y Laboratorio de Química

- **Apaolaza, Alberto**  
Veáse De Prada, Fernando I.
- **Barceló-Oliver, Miquel**  
Veáse Terrón, Ángel.
- **Bertomeu, José R.**  
Veáse Ochando, Luis E.
- **Cánaves, Gabriel**  
Veáse Vergés, Agustín.
- **De Prada, Fernando I.**  
Las aleaciones amorfas se introducen en el aula • **2008, 104(2)**, 140–145.
- **Escudero González, Pilar**  
Veáse Pinto Cañón, Gabriel.
- **Frau Munar, Juan**  
Veáse Vergés, Agustín.
- **García González, Luis Ignacio**  
Cómo introducir la geometría molecular en 3º de la ESO • **2008, 104(1)**, 47–49.
- **García García, Eugenia**  
Veáse Reyero Cortiña, Carmen.
- **García-Lopera, Rosa**  
Veáse Ochando, Luis E.
- **García-Raso, Ángel**  
Veáse Terrón, Ángel.
- **Gómez, Enrique**  
Veáse Vergés, Agustín.
- **González, M.ª Nieves**  
Veáse Orozco, Carmen.
- **Guillén Miró, M.ª Carmen**  
Experimento de química para el estudio de las reacciones ácido-base y oxidación-reducción con alumnos de bachillerato • **2008, 104(3)**, 220–223.
- **Martín Sánchez, M.ª Teresa**  
Veáse Reyero Cortiña, Carmen.
- **Martín Sánchez, Manuela**  
Veáse Pinto Cañón, Gabriel.  
Veáse Reyero Cortiña, Carmen.
- **Morcillo Ortega, Juan Gabriel**  
Veáse Reyero Cortiña, Carmen.
- **Ochando, Luis E.**  
Metodologías activas en el marco del EEES: aprendizaje cooperativo basado en trabajos de equipo coordinados • **2008, 104(2)**, 135–139.
- **Orozco, Carmen**  
Una propuesta de actuación para la enseñanza de una química sostenible • **2008, 104(1)**, 38–41.
- **Pérez, Antonio**  
Veáse Orozco, Carmen.
- **Pinto Cañón, Gabriel**  
Aportaciones sobre el aprendizaje activo de la química • **2008, 104(3)**, 211–214.
- **Pou, Rosendo**  
Veáse Ochando, Luis E.
- **Reyero Cortiña, Carmen**  
Obtención de cristales en niveles no universitarios • **2008, 104(3)**, 215–219.
- **Terrón, Ángel**  
¿Puede la teoría de enlace de valencia ayudar a comprender las geometrías de los complejos que poseen elevados índices de coordinación? • **2008, 104(1)**, 42–46.
- **Vergés, Agustín**  
El programa Demolab (demostraciones en el laboratorio) • **2008, 104(4)**, 302–308.

#### Historia de la Química

- **Bertomeu Sánchez, José Ramón**  
La historia de la química: pequeña guía para navegantes. Parte I: viejas y nuevas tendencias • **2008, 104(1)**, 56–63.  
La historia de la química: pequeña guía para navegantes. Parte II: libros, revistas, sociedades, centros de investigación y enseñanza • **2008, 104(2)**, 146–153.
- **Bosch Giral, Pedro**  
Apuntes para la historia de la catálisis en España. Orígenes • **2008, 104(4)**, 317–323.
- **Díaz Torres, Álvaro**  
Veáse Herrera Arteaga, Juan Ramón.
- **García Belmar, Antonio**  
Veáse Bertomeu Sánchez, José Ramón.
- **García Martínez, Javier**  
2007, el Año de Mendeléiev: una iniciativa para la divulgación de la Química • **2008, 104(1)**, 50–55.
- **Herrera Arteaga, Juan Ramón**  
Evolución histórica de algunas técnicas de trabajo en la química de los productos naturales orgánicos • **2008, 104(3)**, 224–233.
- **Illana Rubio, José C.**  
La química y la biología bases de la bioquímica. Nacimiento de una nueva ciencia • **2008, 104(3)**, 234–239.
- **Julve, Enrique**  
Las artísticas formas dendríticas producidas en la electrodeposición de metales • **2008, 104(1)**, 64–68.
- **Martinón-Torres, Marcos**  
Los orígenes alquímicos de la química moderna: una perspectiva arqueológica • **2008, 104(4)**, 309–316.
- **Pérez Pariente, Joaquín**  
Veáse Bosch Giral, Pedro.
- **Román Polo, Pascual**  
Veáse García Martínez, Javier.
- **Toural Quiroga, Manuel**  
Veáse Bosch Giral, Pedro.

## Secciones

Contenido del Volumen 104  
2ª Época de la Revista *Anales*

## Investigación Química

- **Avenzoza, Alberto**  
Nuevas aportaciones al estudio estructural de glicopéptidos • **2008**, 104(1), 23–30.
- **Badía, Dolores**  
Véase Vicario, José Luis.
- **Barrio Martín, Joaquín**  
Véase Chamón Fernández, Jorge.
- **Barry Sharpless, K.**  
Véase Díaz Díaz, David.
- **Blanco, Rosa M.**  
Véase Serra, Elías.
- **Bosch Ojeda, Catalina**  
Véase Sánchez Rojas, Fuensanta.
- **Brea, Roberto J.**  
Nanotubos ciclopeptídicos: un camino alternativo para la preparación *prêt-à-porter* de estructuras tubulares diseñadas a medida • **2008**, 104(4), 257–264.
- **Busto, Jesús Héctor**  
Véase Avenzoza, Alberto.
- **Carrillo, Luisa**  
Véase Vicario, José Luis.
- **Chamón Fernández, Jorge**  
El láser de ablación como herramienta de limpieza del patrimonio arqueológico • **2008**, 104(4), 265–269.
- **Corzana, Francisco**  
Véase Avenzoza, Alberto.
- **Criado Portal, Antonio**  
Véase Chamón Fernández, Jorge.
- **Díaz Díaz, David**  
Cicloaddición 1,3-dipolar de azidas y alquinos. I: principales aspectos sintéticos • **2008**, 104(3), 173–180.
- **Díaz, Isabel**  
Véase Serra, Elías.
- **Espinosa Bosch, María**  
Véase Sánchez Rojas, Fuensanta.
- **Fernández, Manuel A.**  
Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio y su aplicación a la síntesis de tioéteres aromáticos • **2008**, 104(2), 104–110.
- **Fernández, María José**  
Véase Lorente Molina, Antonio.
- **Ferrer, Juan C.**  
Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Y. Tsien, premios Nobel de Química 2008: "por el descubrimiento y desarrollo de la proteína verde fluorescente, GFP" • **2008**, 104(4), 276–279.
- **Finn, M. G.**  
Véase Díaz Díaz, David.
- **Fokin, Valery V.**  
Véase Díaz Díaz, David.
- **Granja, Juan R.**  
Véase Brea, Roberto J.
- **Hawker, Craig J.**  
Véase Díaz Díaz, David.
- **Illescas, Beatriz M.**  
Véase Ortíz, Alejandro.
- **Insuasty, Braulio**  
Véase Ortíz, Alejandro.
- **Loizaga, Aitor**  
Defectos metalúrgicos generados por la presencia de gases en el metal fundido • **2008**, 104(2), 111–119.
- **Lorente Molina, Antonio**  
Interacciones no covalentes con el ADN • **2008**, 104(4), 280–289.
- **Martín, Nazario**  
Véase Ortíz, Alejandro.
- **Nevado Blázquez, Cristina**  
La reacción de metátesis como herramienta fundamental en la síntesis total de productos naturales complejos • **2008**, 104(1), 15–22.
- **Ortíz, Alejandro**  
Transferencia electrónica y cables moleculares orgánicos • **2008**, 104(4), 270–275.
- **Parra García, Vicente**  
Sensores químicos basados en materiales moleculares: de la molécula al material, del material al dispositivo • **2008**, 104(1), 05–14.
- **Peregrina, Jesús Manuel**  
Véase Avenzoza, Alberto.
- **Ruiz Sánchez, Antonio Jesús**  
Véase Sánchez Rojas, Fuensanta.
- **Sánchez Rojas, Fuensanta**  
Diseño experimental para la calibración y validación de ácido cítrico y ácido tartárico por espectrofotometría uv-visible normal y derivada • **2008**, 104(3), 181–188.
- **Serra, Elías**  
Síntesis y caracterización de materiales mesoporosos ordenados funcionalizados con grupos metilo y su aplicación como soportes en la inmovilización de lipasa • **2008**, 104(2), 97–103.
- **Sertucha, Jon**  
Véase Loizaga, Aitor.
- **Suárez, Ramón**  
Véase Loizaga, Aitor.
- **Ujaque, Gregori**  
Modelización molecular en catálisis homogénea • **2008**, 104(2), 89–96.
- **Vicario, José Luis**  
Adición conjugada estereocontrolada. Desde el uso de auxiliares quirales a la organocatálisis asimétrica • **2008**, 104(3), 189–196.





## Secciones

### Contenido del Volumen 104 2ª Época de la Revista *Anales*

#### Química y Medio Ambiente

- **Bosch Ojeda, Catalina**  
*Véase* Jimaré Benito, M. T.
- **Bueno, Agustín**  
*Véase* Garrigós, Germán.
- **Cuizano, Norma A.**  
Biosorción de metales pesados por algas marinas: posible solución a la contaminación a bajas concentraciones • **2008**, 104(2), 120–125.
- **Dobado, José A.**  
*Véase* García Calvo-Flores, Francisco.
- **García Calvo-Flores, Francisco**  
Química sostenible: una alternativa creíble • **2008**, 104(3), 205–210.
- **Garrigós, Germán**  
Eliminación catalítica de contaminantes en motores Diésel • **2008**, 104(1), 31–37.
- **Illán, M.<sup>a</sup> José**  
*Véase* Garrigós, Germán.
- **Jimaré Benito, M. T.**  
Química analítica de procesos: Aplicaciones de la espectrometría de absorción en el infrarrojo cercano al análisis de biocombustibles y al análisis de alimentos • **2008**, 104(4), 290–301.
- **Mestres, Ramón**  
La química en la mitigación de cambio climático. Reducción de la generación de CO<sub>2</sub> • **2008**, 104(2), 126–133.  
La química en la mitigación de cambio climático. Captura y retención del dióxido de carbono • **2008**, 104(3), 197–204.
- **Navarro, Abel E.**  
*Véase* Cuizano, Norma A.
- **Parres, Sonia**  
*Véase* Garrigós, Germán.
- **Salinas, Concepción**  
*Véase* Garrigós, Germán.
- **Sánchez Rojas, Fuensanta**  
*Véase* Jimaré Benito, M. T.
- **Such, Ión**  
*Véase* Garrigós, Germán.



### Especialistas en Cristalómica

Difracción de rayos X

Montaje de cristales. Pequeña molécula y Macromoléculas

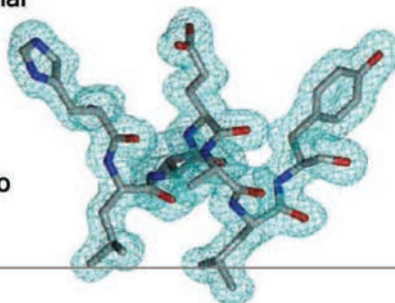
Cristalización. Herramientas y monitorización

Biología Molecular

Purificación

Dispensación

Almacenamiento



**diffractia.com**

Estructuras Analíticas, S.L.

[www.diffractia.com](http://www.diffractia.com)

[info@diffractia.com](mailto:info@diffractia.com)

0€

COMISIONES  
DE SERVICIO\*  
INDEFINIDAMENTE

0€

4 millones de  
clientes no  
pagan  
comisiones  
de servicio\*.  
ÚNETE A ELLOS.

0€

0€

0€

Queremos  
ser tu banco

 **Santander**  
EL VALOR DE LAS IDEAS

[www.bancosantander.es](http://www.bancosantander.es)



# New Aldrich® Handbook!

**ALDRICH**  
Chemistry

Over 6,000 innovative new products



Reserve your copy of the new 2009-2010  
Aldrich Handbook set today.

#### 2009-2010 Aldrich Handbook

- 10,000 chemical structures
- 8,500 updated literature citations
- Extensive chemical & physical data

#### Labware Catalog

- Innovative new products
- Improved product images
- New technical information index

To request your  
complimentary Aldrich  
Handbook set, visit  
[sigma-aldrich.com/aldrichcat](http://sigma-aldrich.com/aldrichcat)

Accelerating Customers' Success through Innovation and Leadership in Life Science, High Technology and Service

[sigma-aldrich.com](http://sigma-aldrich.com)

**SIGMA-ALDRICH®**