

ANALES DE QUÍMICA

Revista de la Real Sociedad Española de Química

Segunda época

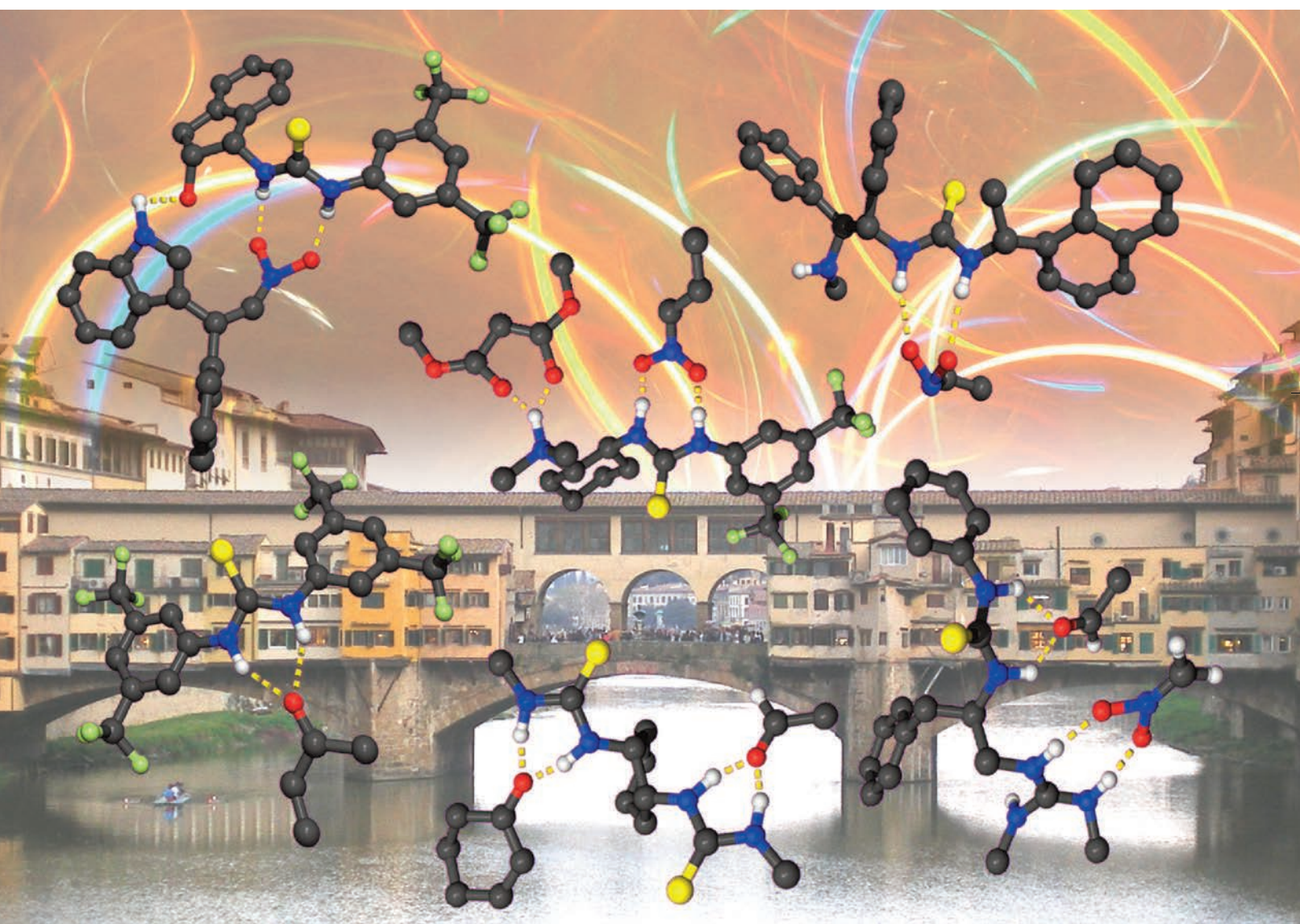
www.rseq.org/anales

Volumen 105

Número 1

Enero-Marzo 2009

Páginas 1-84



ISSN 1575-3417



ARTÍCULO DE PORTADA

E. Marqués-López y R. P. Herrera
El renacer de un nuevo campo:
la Organocatálisis Asimétrica.
Tioureas como
organocatalizadores

HISTORIA DE LA QUÍMICA

E. Homburg
Química e Industria, 1500-2000

AULA Y LABORATORIO

G. Pinto y col.
Fisicoquímica de las
bebidas "autocalentables":
ejemplo de aprendizaje
basado en problemas



- Aldrich Química
- Bruker
- Feique
- Fundación 3M
- Janssen Cilag
- 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

Manuel Yáñez Montero

Vocales

Ana Carmen Albéniz Jiménez

Marta Bruix Bayés

Juan C. Carretero González

M.^a 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

M.^a del Carmen de la Torre Egido

Málaga

Juan Teodomiro López Navarrete

Navarra

Vacante

País Vasco

M.^a 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 M.^a Victoria Roux Arrieta

Coloides e Interfases 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.^a Luisa González San José

Química del Estado Sólido Teófilo Rojo Aparicio

Química Inorgánica Jaime Casabó Gispert

Química Orgánica Rafael Suau Suárez

Química Organometálica Javier Cabeza de Marco

Química Productos Naturales Alejandro Fernández Barrero

Química y Sociedad Pascual Román Polo

Reología Antonio Santa María Ibarburu

Resonancia Magnética Nuclear Marta Bruix Bayés

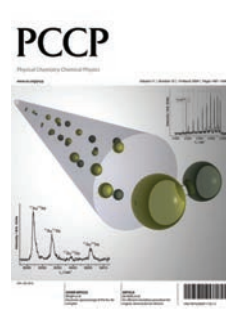
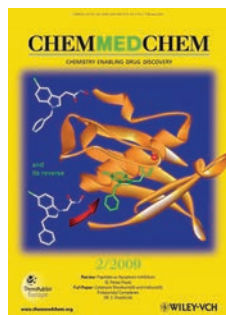
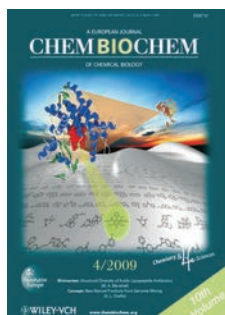
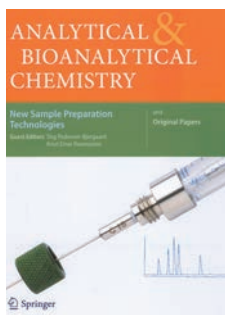
Termodinámica Jaime Amorós Arnau

Representantes

ANQUE Carlos Negro Álvarez

RSEF Enrique López Cabarcos

Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química





Catalizadores de tipo tiourea y puentes de hidrógeno como piezas claves para el desarrollo de la Organocatálisis Asimétrica

ANALES de la Real Sociedad Española de Química

Editor General Entrante

Manuel Yáñez Montero
Universidad Autónoma de Madrid,
Madrid
editor.general@rseq.org

Editor General Saliente

Pascual Román Polo
Universidad del País Vasco, Bilbao

Secretaría de Publicaciones

M.ª Angeles Herranz
Universidad Complutense de Madrid,
Madrid
secretaria.publicaciones@rseq.org

Comisión de Publicaciones

M.ª 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

Patricia Yáñez-Sedeño
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 93 30 93

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

ANALES de la Real Sociedad Española de Química

Volumen 105 • Número 1 • Segunda época • Enero–Marzo 2009

SUMARIO

Editorial / Pascual Román Polo y Manuel Yáñez Montero 4

Investigación Química

El renacer de un nuevo campo: la Organocatálisis Asimétrica. Tioureas como organocatalizadores / Eugenia Marqués-López y Raquel P. Herrera 5–12

Estabilidad de las emulsiones de Pickering utilizadas en la elaboración de productos agroquímicos / Ibon Aranberri 13–17

Transistores de efecto de campo basados en moléculas orgánicas (OFETs) / Marta Mas-Torrent y Concepció Rovira 18–24

Carbenos estables con estructura electrónica de tipo singlete: una nueva y excepcional familia de ligandos / Salvador Conejero 25–32

Nanopartículas de plata: métodos de síntesis en disolución y propiedades bactericidas / Miguel Monge 33–41

Química y Medio Ambiente

Parámetros para el análisis de las reacciones en Química Sostenible / Francisco García Calvo-Flores 42–49

Aula y Laboratorio de Química

Fisicoquímica de las bebidas "autocalentables": ejemplo de aprendizaje basado en problemas / Gabriel Pinto Cañón, Juan Antonio Llorens Molina y María T. Oliver-Hoyo 50–56

Modelos moleculares con plastilina y palillos / David Tudela 57

Historia de la Química

Química e Industria, 1500–2000 / Ernst Homburg 58–66

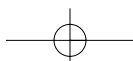
Noticias de la RSEQ, Científicas Relevantes, Calendario de Eventos y Normas de Publicación

Noticias de la RSEQ / Entrega de premios de especialidades de la RSEQ 2008 (Madrid, 22/01/2009) • El premio bilateral hispano-luso de la RSEQ llevará el nombre de Madinaveitia • Claudio Palomo, Premio Euskadi de Investigación 2008 • Gernot Frenking, Schrödinger Medal 2009 • Premio a la Labor de Innovación Educativa del grupo de Didáctica de la Química de la Universidad Politécnica de Madrid • Barry Sharpless, Premio Nobel de Química 2001, visita Santiago de Compostela invitado por el programa ConCiencia • José Elguero Bertolini, Académico de Honor de la Real Academia Nacional de Farmacia • La ONU declara 2011 Año Internacional de la Química • X Escuela Nacional de Materiales Moleculares (XENMM) • La RSEQ socio adherido de CEDRO 67–74

Noticias Científicas Relevantes 75–77

Calendario de Eventos 2009 78–81

Normas de Publicación 82



EDITORIAL



En 2009 se cumple una década de la aparición de la revista *Anales de Química* de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ) en su Segunda Época, que se inició bajo la presidencia de Carlos Pico Marín. Desde entonces, la RSEQ ha experimentado profundas transformaciones de las que ha sido testigo la revista *Anales*. Su primer editor general fue Jaime Casabó Gispert con quien *Anales* comenzó esta nueva andadura. En 2001, fue elegido presidente de la RSEQ Luis A. Oro Giral, quien nombró editor general de *Anales* a Nazario Martín León, que había sido secretario de publicaciones desde 1999.



El primer centenario de la fundación de la Sociedad Española de Física y Química se celebró en 2003 con numerosos eventos científicos, sociales y culturales entre los que destacan: el acto inaugural del 23 de enero y el congreso que celebraron conjuntamente las Reales Sociedades Españolas de Física y Química en el Palacio de Congresos de Madrid del 7 al 11 de julio, que coincidió con la XXIX Reunión Bienal de la de Química que tuvo lugar en la Universidad Complutense. Este acontecimiento se festejó con un número especial de *Anales* (Volumen 99, número 2, abril-junio de 2003) de 268 páginas en el que fueron invitados a colaborar destacados científicos españoles.

El 30 de noviembre de 2005 se renovó la Junta de Gobierno de la RSEQ, el editor general fue elegido presidente de la Sociedad, quien depositó la confianza de sustituirle en Pascual Román. Tarea difícil de llevar a cabo por el generoso esfuerzo y acierto en la edición de *Anales* durante su etapa como editor general. Bajo la presidencia de Nazario Martín, *Anales* sufrió una profunda transformación. Entre los hitos más importantes merecen ser destacados: el incremento de ejemplares editados que pasó de 3.000 en 2006 a 4.000 en 2007. Este crecimiento se debió al aumento del número de socios y colaboradores de *Anales*, a lo que contribuyeron los nuevos diseños de la web de la sociedad (www.rseq.org) y de la revista, el convenio firmado con Dialnet y la evaluación de la revista por el CINDOC que permitió pasar de 20 parámetros a los 33 exigidos por el proyecto Latindex.

La mejora continua en las contribuciones de los socios y colaboradores de *Anales* determinaron que la revista tuviera una mejor aceptación con el incremento sostenido del número de socios, principalmente jóvenes, y de publicidad. A finales de 2008, se alcanzaron los 3.105 socios (en la actualidad son 3.310). La adhesión de la RSEQ como socio de CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) ha supuesto una importante fuente de ingresos adicionales.

El progreso de *Anales de Química* en el periodo 2005–2009 se debe a un número importante de personas, entre las que tengo que destacar a: los autores por sus colaboraciones, que cada vez son de mejor calidad, los miembros del Comité Editorial de *Anales*, en particular a M.^a Ángeles Herranz, Miguel Ángel Ciriano y Pedro J. Campos, las personas de la secretaría de *Anales*, Lourdes Lozano y Patricia Yáñez-Sedeño; Álvaro Reina Martín, que elaboró la actual página web, y Fernando Caballero, diseñador de las últimas cinco portadas de *Anales*. Finalmente, quiero agradecer el apoyo de Nazario Martín, Jesús Jiménez-Barbero y Paloma Yáñez-Sedeño con quienes tuve el placer de servir a la RSEQ en la Junta de Gobierno a través de su revista.

El 29 de enero 2009 se renovaba la Junta de Gobierno de la RSEQ. El presidente electo, Nazario Martín, al renunciar Pascual Román al cargo por razones profesionales, depositó su confianza para sustituirle en Manuel Yáñez Montero, a quien deseé en aquella fecha "lo mejor en la gestión de nuestra revista" y a quien ofrecí mi leal colaboración.

Es para mí un honor compartir este Editorial con Pascual Román, que ha sido hasta ahora el editor general de los *Anales de Química*. Recojo el testigo de esta responsabilidad no sin un cierto temor dado el nivel alcanzado por nuestra revista. Nazario Martín fue el artífice de un cambio substancial en los *Anales de Química*, que fue bienvenido por toda la comunidad de químicos de nuestro país, que se encontraron con una revista atractiva, moderna y sobre todo útil. Por primera vez en muchos años, en el sentir de todos, "los *Anales*" era algo a no desdeñar, algo donde merecía la pena sumergirse, si uno aspiraba a tener un bien fundado conocimiento del estado del arte en muchos aspectos de la química de hoy, sin necesidad de ser un experto.

Por primera vez en mucho tiempo, los *Anales de Química* pasaron, con justicia, a adornar los anaqueles de los despachos o los laboratorios de muchos químicos españoles. Pascual Román, que sucedería a Nazario en esta responsabilidad, supo agigantar estos primeros logros convirtiendo la revista en una publicación moderna en estructura y aspecto, consiguiendo que cumpliera los requisitos para ser catalogada entre las más prestigiosas de su tipo, y usándola como eficaz herramienta para acrecentar el prestigio de la Sociedad a la que representa. En este sentido la herencia que recibo es tal que, desde que he asumido hace tan solo unos cuantos días esta nueva responsabilidad, me he preguntado muchas veces que puedo aportar para mejorar la herencia recibida.

Me dolería en el alma ser como el personaje bíblico que entierra los denarios recibidos para al menos conservarlos; pero a la vez no sé si seré capaz de acrecentar de algún modo el magnífico legado recibido. Esta cierta zozobra me lleva a utilizar este primer editorial para hacer un doble llamamiento a los lectores de *Anales de Química*. En primer lugar, pedirles que se sientan animados a colaborar con la revista en cualquier ámbito, haciendo llegar contribuciones o lo que es también muy importante, sugiriendo a este editor temas que, a su juicio, deberían reflejarse, por su actualidad e interés, en nuestra publicación. En segundo lugar, pero no menos importante, haciéndome llegar sus críticas si consideran que los derroteros de la revista no son los deseables o si detectan el más mínimo deterioro de su actual nivel. Ojalá que en esta nueva etapa *Anales* contribuya a mejorar nuestra disciplina y lo que no es menos importante, la imagen que nuestra sociedad tiene de ella. En esta tarea el papel jugado por nuestros colegas de la Enseñanza Secundaria es crucial, por lo que pondré especial empeño en que los *Anales* sean un sólido apoyo a su encomiable labor.

Pascual Román
Editor General Saliente

Manuel Yáñez
Editor General Entrante

El renacer de un nuevo campo: la Organocatálisis Asimétrica.

Tioureas como organocatalizadores

Eugenia Marqués-López^a y Raquel P. Herrera^b

Resumen: Las reacciones catalíticas enantioselectivas han tenido un impacto muy significativo en el desarrollo de la química orgánica sintética en los últimos 30 años. Entre éstas, los métodos basados exclusivamente en la catálisis en ausencia de metal (*organocatálisis*) han llegado a alcanzar una gran importancia, convirtiéndose en herramientas muy útiles para la construcción de estructuras moleculares complejas. En los últimos años hemos podido asistir a un espectacular avance de estos nuevos métodos organocatalíticos, algunos de los cuales se describen en este trabajo.

Palabras clave: Organocatálisis, tiourea, urea, enlaces de hidrógeno, organocatalizador.

Abstract: Catalytic enantioselective reactions have had a significant impact on the development of synthetic organic chemistry during the last 30 years. Among them, methods based exclusively on metal-free organic catalysts (*organocatalysis*) have achieved a great importance and they are becoming powerful tools in the construction of complex molecular skeletons. Therefore, the last few years have witnessed a spectacular advance in new organocatalytic methods, some of them are described in this review.

Keywords: Organocatalysis, thiourea, urea, hydrogen bond, organocatalyst.

Introducción

El desarrollo de nuevos procesos enantioselectivos constituye un campo de enorme repercusión para la preparación de compuestos enantioméricamente puros con aplicaciones comerciales (productos farmacéuticos, agroquímicos, piensos, fungicidas, feromonas, esencias y aromas). En los últimos años se han desarrollado de una manera exponencial los métodos para llevar a cabo la síntesis enantioselectiva y de alto rendimiento de compuestos orgánicos, mediante métodos catalíticos.^[1] Aunque hasta hace muy poco los catalizadores empleados para la síntesis enantioselectiva de compuestos orgánicos se dividían en dos categorías generales, complejos de metales de transición y enzimas, entre ambas ha surgido un tercer tipo, los organocatalizadores. La organocatálisis asimétrica se basa en el empleo de sustancias orgánicas sencillas quirales para la activación de los sustratos. Y se ha convertido en los últimos años en una eficiente alternativa complementaria a los procedimientos más clásicos de catálisis mediada por metales.^[2]

Los complejos metálicos presentan algunas ventajas con respecto a los organocatalizadores, como por ejemplo, una mayor diversidad estructural y molecular, y un amplio rango de patrones de reactividad que pueden ser fácilmente modificados. Además, se pueden emplear en cantidades catalíticas inferiores al 1% con un elevado turnover. Sin embargo, los catalizadores metálicos también presentan inconvenientes como precio elevado, disponibilidad, toxicidad, contaminación, tratamiento especial de los residuos de las reacciones, posible inhibición del catalizador y/o contaminación del producto final.^[3]



E. Marqués-López



R. P. Herrera

^aTechnische Universität Dortmund, Organische Chemie. Otto-Hahn-Str. 6. 44227 Dortmund, Alemania.

^bInstituto de Ciencias de Materiales de Aragón. CSIC-Universidad de Zaragoza.

Plz. de San Francisco s/n. 50009, Zaragoza. ARAID.

C-e: mariaeugenia.marques@tu-dortmund.de, raquelph@unizar.es

Recibido: 18/08/2008. Aceptado: 05/12/2008.

Por otra parte, en el caso de las reacciones llevadas a cabo en ausencia de metal, podemos encontrar, en general, ventajas prácticas notables, tales como:

- 1.- No es necesario el uso de atmósfera inerte ni de disolventes anhidros.
- 2.- Las moléculas orgánicas que se emplean como organocatalizadores son menos costosas que los análogos metálicos y más estables que las enzimas y otros catalizadores bioorgánicos.
- 3.- Estas moléculas pueden ser inmovilizadas sobre un soporte sólido y reutilizadas más fácilmente que los análogos organometálicos/bioorgánicos.

Una consecuencia evidente de esta simplicidad operacional, unida a los menores costes y la facilidad de reciclado, ha sido el desarrollo de aplicaciones a nivel industrial.

Otro aspecto esencial lo constituye el hecho de que los métodos organocatalíticos resultan especialmente atractivos desde el punto de vista medioambiental debido a la ausencia de metales o en la preparación de compuestos que no toleran la contaminación metálica, como es el caso de los fármacos.

Siguiendo la clasificación que hicieron Dalko y Moisan de los organocatalizadores, de acuerdo a su mecanismo de actuación, podemos distinguir entre los siguientes tipos:^[4]

- a) Los que llevan a cabo la activación de la reacción mediante formación de enlaces covalentes con uno de los sustratos, como es el caso del catalizador L-prolina y derivados.^[5]
- b) Los que no forman enlaces covalentes con el sustrato y la activación se produce mediante interacciones más débiles. Tal es el caso, por ejemplo, de los catalizadores tioureas, que veremos a lo largo de este trabajo.^[6]
- c) Los llamados catalizadores de transferencia de fase, los cuales transportan un ión orgánico de una fase a otra donde reaccionará por intercambio iónico.^[7]
- d) Y aquellos catalizadores que pueden seleccionar el sustrato atendiendo al tamaño o a otro criterio estructural, en reacciones que tienen lugar en cavidades moleculares, simulando el mecanismo de acción de las enzimas. Un ejemplo de este tipo de catalizadores lo constituyen las ciclodextrinas.^[8]

Enlaces por puentes de hidrógeno

La importancia de los enlaces de hidrógeno en los sistemas químicos y biológicos ha sido reconocida por la comunidad científica durante muchos años.^[9]

Esta interacción es muy importante en la Naturaleza y mientras un enlace de hidrógeno individual es relativamente débil, colectivamente pueden tener una gran fuerza (Figura 1).^[10]



Figura 1. Concepto y efecto de cooperación. Ilustración tomada de internet (<http://theverbistobe.wordpress.com/2008/07/06/gullivers-travels>) y similar a la portada de la revisión *The Cooperativity Concept*.^[10]

A parte del papel crucial que juegan en las propiedades del agua, los enlaces de hidrógeno son esenciales para mantener la forma y función de muchos sistemas biológicos. Estos son fundamentales en el reconocimiento del ADN y del ARN, así como en el de otras moléculas (Figura 2),^[11] también son importantes en las estructuras secundarias y terciarias de las proteínas y en el ciclo catalítico de algunas enzimas.

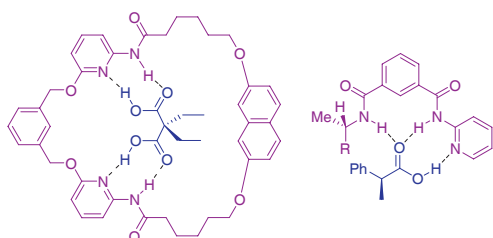


Figura 2. Importancia de los puentes de hidrógeno en el reconocimiento molecular de ácidos carboxílicos.

A pesar de las funciones vitales que desempeñan en los sistemas biológicos, hasta hace poco tiempo no se han empleado para llevar a cabo reacciones químicas enantioselectivas. Sin embargo, se puede decir que la situación ha cambiado en los últimos años y muchos grupos de investigación han centrado sus esfuerzos en el desarrollo de catalizadores quirales que interactúan con los sustratos mediante enlaces de hidrógeno.^[12] Estos pueden actuar como catalizadores ácidos de Lewis o de Brønsted en reacciones orgánicas enantioselectivas. Como consecuencia, se ha dado a conocer un gran número de procesos que requieren de uno o varios enlaces de hidrógeno para ser llevados a cabo.

Aunque los enlaces de hidrógeno representan una contribución energética de tan sólo 1-6 kcal/mol de las interacciones, influyen en la obtención de una conformación preferente mediante la formación de una estructura tridimensional rígida. De esta manera contribuyen a la afinidad y selectividad en el reconocimiento molecular. También juegan un papel importante en la estabilización de los intermedios de reacción y modulando la reactividad de estos, de modo similar a la catálisis metálica.

El empleo de tioureas como catalizadores, los cuales pueden formar puentes de hidrógeno, ha adquirido gran importancia en los últimos años.^[6] Mediante dichos enlaces son capaces de actuar como ácidos de Lewis activando un gran número de reacciones, algunas de las cuales se verán en

este trabajo. Las tioureas son actualmente piezas clave en el avance y evolución de la organocatálisis asimétrica.

Tioureas/ureas como organocatalizadores

Etter y colaboradores descubrieron que las diaril ureas con sustituyentes atractores de electrones, tales como **1**,^[13] co-cristalizaban fácilmente con una gran variedad de aceptores de protones, como los que poseyeran en su estructura grupos nitro, éteres, carbonilos,^[14] óxidos de fosfinas y sulfóxidos (Figura 3). Este hecho inspiró el desarrollo posterior de un nuevo campo empleando ureas/tioureas como catalizadores.

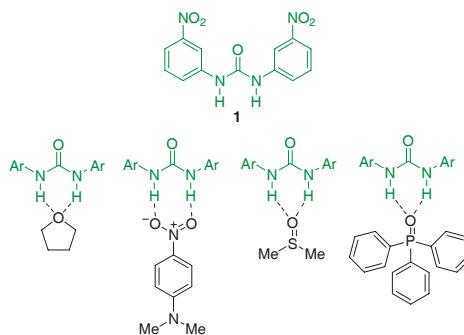
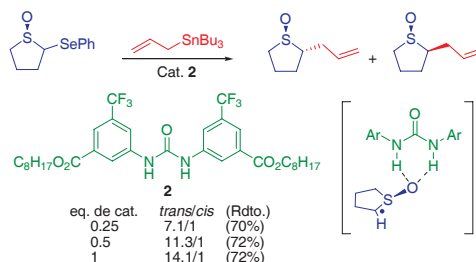


Figura 3. Ejemplos de moléculas co-cristalizadas con la urea **1**.

Los primeros en utilizar este tipo de moléculas como organocatalizadores fueron Curran y Kuo quienes emplearon la diaril urea **2** en la reacción de alilación de sulfóxidos (Esquema 1)^[15] y en el reordenamiento de Claisen,^[16] convirtiéndose de este modo en los pioneros de este campo y mereciendo por tanto una mención especial.



Esquema 1. Reacción de alilación de sulfóxidos catalizada por la urea **2**.

En este caso, con respecto a la urea **1**, se sustituyeron los grupos NO₂ por grupos CF₃, más compatibles con procesos radicalarios, y se introdujeron dos cadenas lipofílicas para aumentar y mejorar la solubilidad del catalizador en disolventes orgánicos comunes.

Los autores observaron que el empleo de mayores cantidades de la urea **2** producía un aumento en la diastereoselectividad de la reacción. Este hecho podía ser explicado asumiendo la activación del sulfóxido por parte de la urea como se muestra en el Esquema 1. De esta forma, el impedimento estérico ocasionado en una de las dos caras favorecería el ataque mayoritario del radical alilo por la cara opuesta.

El concepto original de esta activación bidentada que propusieron los autores, fue dado a conocer inicialmente en 1984 por Hine y colaboradores, quienes cristalizaron el diol **3** con la pirona **4** estableciendo la coordinación que se muestra en la Figura 4.^[17]

Posteriormente, el grupo de Kelly observó el mismo tipo de activación en la reacción de Diels-Alder catalizada por el diol **5** (Figura 4).^[18] También Jorgensen propuso una activación bidentada del sustrato por dos moléculas de agua para explicar la aceleración que se producía en la reacción de Diels-Alder y en el reordenamiento de Claisen, ya que esta coordinación estabilizaría el estado de transición (Figura 4).^[19]

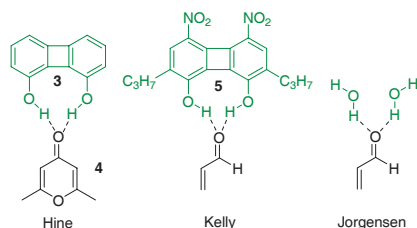


Figura 4. Ejemplos pioneros de activación bidentada.

Sin embargo, no debe resultar extraño que se hayan desarrollado más catalizadores tioureas que ureas, debido principalmente a las siguientes razones:

- 1) Las tioureas son solubles en una mayor variedad de disolventes orgánicos.
- 2) Las tioureas poseen una capacidad donadora de hidrógeno superior a la de las ureas, como consecuencia de su mayor acidez (pK_a tiourea = 21.0, pK_a urea = 26.9).^[20]
- 3) En el caso de los catalizadores de tipo tiourea existe una menor tendencia a la autoasociación entre las mismas moléculas de catalizador que en el de las ureas, por tratarse estas últimas de aceptores más fuertes de protones (Figura 5).

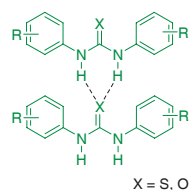
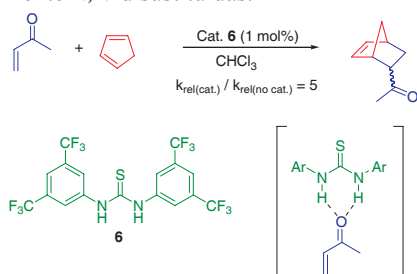


Figura 5. Efecto de autoasociación.

Reacción de Diels-Alder

Una tiourea importante dada a conocer por Schreiner y colaboradores para el estudio de la reacción de Diels-Alder es la representada en el Esquema 2.^[21]

Los autores explicaron los resultados obtenidos en dicha reacción, en función de los efectos entrópicos del estado de transición, mediante el uso de una pequeña librería de tioureas diferentemente *N,N*-disustituidas.



Esquema 2. Reacción de Diels-Alder catalizada por la tiourea **6**.

El aumento de velocidad observado podía entenderse mediante la teoría de Orbitales Moleculares Frontera. De este modo, la coordinación de un par de electrones localizado en el dienófilo, a los protones de la tiourea **6** (Esquema 2), disminuiría así la energía del orbital LUMO del sistema conju-

gado. Este hecho mejoraría la interacción $HOMO_{dieno} - LUMO_{dienófilo}$ favoreciendo la reacción.

Por otro lado, datos computacionales proponían la existencia de una alta barrera de rotación para los enlaces $N-C(Ar)$, debido a las interacciones atractivas existentes entre los protones en *orto* del anillo y el átomo de azufre. Dichos protones deben su acidez a los grupos CF_3 (Figura 6). Esta interacción rígida, minimizaría la pérdida entrópica que se da cuando se unen los sustratos en el estado de transición, facilitando así la catálisis.

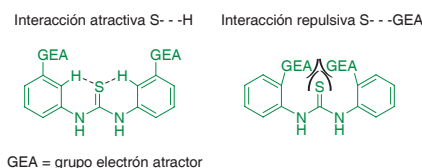
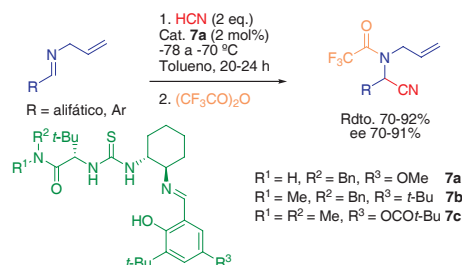


Figura 6. Interacciones que influyen en la rotación de los grupos fenilo.

Desde los trabajos de Curran hasta la actualidad, pasando por la tiourea de Schreiner, se han desarrollado muchos tipos de tioureas y ureas quirales, en algunos casos muy complejos, empleándose en un gran número de trabajos y reacciones muy diferentes. A continuación se exponen algunas de dichas aplicaciones.

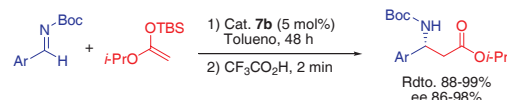
Tiourea de Jacobsen

El más destacado avance en el campo de las ureas y tioureas fue dado a conocer por el grupo de Jacobsen, el cual se encontraba realizando un trabajo de diseño de ligandos para catalizadores metálicos, cuando observaron que uno de estos ligandos podía actuar como catalizador en ausencia del metal y de manera exitosa en la reacción de adición de HCN a *N*-alil iminas (Esquema 3).^[22]

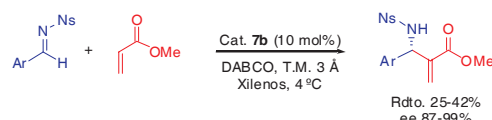


Esquema 3. Reacción de Strecker catalizada por la tiourea **7a**.

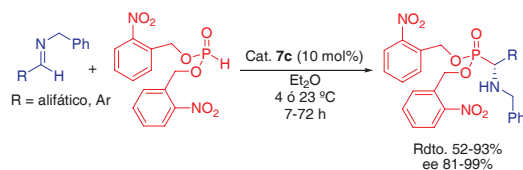
Posteriormente, derivados de este catalizador fueron empleados por el mismo grupo de investigación en otras reacciones de manera igualmente eficiente, dando lugar a muy buenos rendimientos y excelentes excesos enantioméricos. Por ejemplo, en la reacción tipo Mannich entre silil acetal de cetenas y *N*-Boc aldiminas (Esquema 4),^[23] en la reacción de aza-Morita-Baylis-Hillman entre *N*-nosil iminas y acrilato de metilo (Esquema 5)^[24] y en la hidrofosfonilación de *N*-bencil iminas, tratándose del primer ejemplo organocatalítico y enantioselectivo de este proceso (Esquema 6).^[25]



Esquema 4. Reacción tipo Mannich catalizada por **7b**.



Esquema 5. Reacción de aza-Morita-Baylis-Hillman catalizada por **7b**.

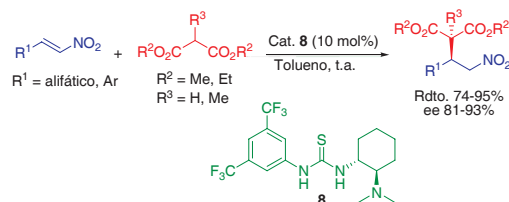


Esquema 6. Hidrofosfonilación de iminas catalizada por **7c**.

Aunque se desconoce el mecanismo concreto de actuación del catalizador en estos procesos, se cree que la tiourea activa la imina mediante puentes de hidrógeno y la disposición que adopta el péptido en el espacio induciría la quiralidad observada. De este modo, se produciría la aproximación del nucleófilo y el electrófilo en un estado de transición rígido.^[26]

Tiourea bifuncional de Takemoto

Una de las adiciones Michael^[27] más importantes en química orgánica es la de nucleófilos a nitroolefinas, debido a la elevada funcionalización de los compuestos que se crean.^[28] En este sentido, Takemoto y colaboradores, desarrollaron la primera adición de malonatos a nitroalquenos de forma organocatalítica y enantioselectiva empleando para ello una nueva tiourea quiral (**8**) (Esquema 7).^[29] Obtuvieron muy buenos rendimientos y excesos enantioméricos, siendo los mejores resultados alcanzados hasta el momento para esta reacción.^[30]



Esquema 7. Adición Michael de malonatos a nitroalquenos catalizada por la tiourea bifuncional **8**.

Con esta tiourea, el grupo de Takemoto introdujo el concepto de catalizador bifuncional, es decir, la tiourea activaría a la nitroolefina y, de forma simultánea, la base terciaria al nucleófilo. De este modo, es posible controlar estereoselectivamente la aproximación de ambos sustratos en el espacio (Figura 7).

El estudio por difracción de rayos X de la estructura del catalizador, muestra que la tiourea y el grupo amino se encuentran orientados en la misma dirección, por lo que es posible la aproximación del nucleófilo y la nitroolefina por la misma cara del catalizador (Figura 7).

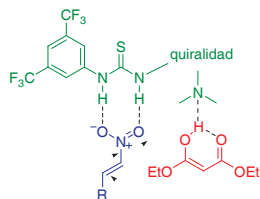
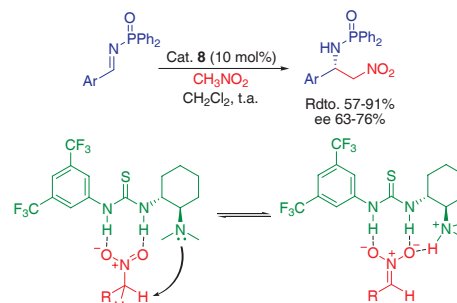


Figura 7. Activación dual y concepto de organocatalizador bifuncional.

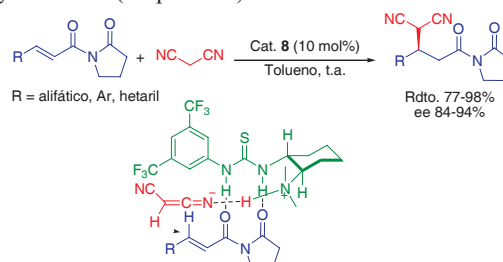
Esta idea impulsó a los autores, así como a otros grupos de investigación, a desarrollar nuevos trabajos con este catalizador, siguiendo el mismo modo de activación, como por ejemplo, la reacción de aza-Henry,^[31] una reacción muy importante en química orgánica para la formación de enlaces C-C. Puesto que sólo existían hasta la fecha dos trabajos previos de catálisis con metales, se trata de la primera versión organocatalítica y enantioselectiva (Esquema 8).

Los autores proponen en esta reacción que el ión nitronato podría generarse mediante desprotonación del nitroalcano por la amina terciaria, previamente activado por la tiourea. Este ión, se añadiría posteriormente a la imina (Esquema 8).



Esquema 8. Reacción de aza-Henry catalizada por la tiourea **8**.

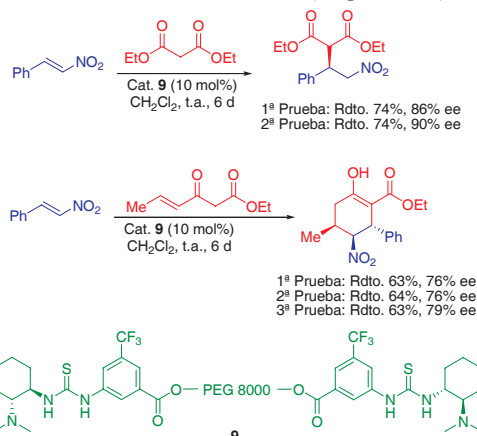
El grupo de Takemoto ha desarrollado también la primera adición organocatalítica y enantioselectiva de malonitrilo a imidas α,β -insaturadas obteniendo muy buenos rendimientos y enantioselectividades con imidas aromáticas, heteroaromáticas y alifáticas (Esquema 9).^[32]



Esquema 9. Adición Michael de malonitrilo a imidas α,β -insaturadas empleando la tiourea bifuncional **8**. Estado de transición propuesto.

Para explicar la inducción asimétrica observada propusieron el complejo que se muestra en el Esquema 9. La hipótesis de activación está basada en estudios de ¹H-RMN.

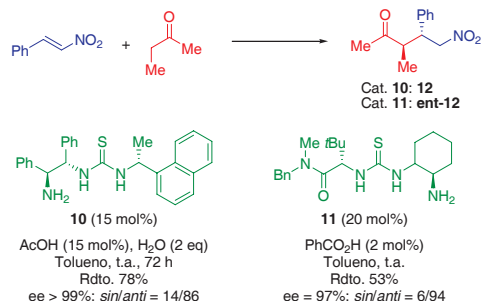
Más recientemente, el mismo grupo ha desarrollado el catalizador **9** inmovilizando la tiourea **8** sobre un soporte polimérico de polietilenglicol (PEG) con el fin de obtener un catalizador fácilmente recuperable y reutilizable (Esquema 10).^[33] De este modo, los autores han empleado el catalizador **9** en dos reacciones previamente descritas por ellos para comprobar su eficacia. Aunque los valores obtenidos no superan los anteriores, el catalizador se puede recuperar fácilmente del medio de reacción mediante precipitación y posterior filtración, y puede ser reutilizado sin ningún tratamiento adicional, sin pérdida de actividad tras dos o tres usos (Esquema 10).



Esquema 10. Ejemplo de catalizador tiourea soportada sobre un polímero.

Adición de cetonas a nitroalquenos

Los grupos de Tsogoeva y Jacobsen fueron pioneros en el desarrollo de los catalizadores bifuncionales **10**^[34] y **11**^[35] respectivamente, para llevar a cabo la adición de cetonas a nitroalquenos, en presencia de cantidades catalíticas de un ácido débil el cual evitaría la doble alquilación de la nitroolefina (Esquema 11).



Esquema 11. Reacción nitro-Michael catalizada por las tioureas bifuncionales **10** y **11**.

El mecanismo de esta reacción implica la formación de una enamina para la adición Michael. El catalizador también activa al aceptor orientando a ambos sustratos en el espacio de manera simultánea, tratándose por tanto de una activación bifuncional. La diastereoselectividad observada sugiere la participación de una enamina *Z* en el estado de transición (Figuras 8 y 9).

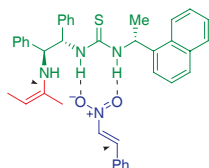


Figura 8. Estado de transición propuesto para el catalizador **10** que explicaría la enantio y diastereoselectividad observadas.

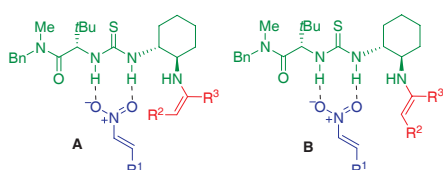
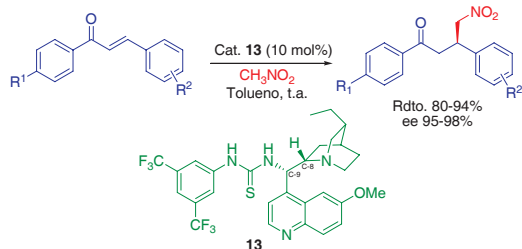


Figura 9. Intermedios propuestos para la adición Michael catalizada por **11**. **A** enamina *Z* favorecida. **B** enamina *E* desfavorecida.

Adición de nitrometano a Chalconas

Otra tiourea bifuncional muy interesante es la derivada de la cinchona (**13**) que ha sido dada a conocer por el grupo de Soós. Dicha tiourea se ha aplicado con éxito en la adición de nitrometano a diversas chalconas (Esquema 12).^[36]



Esquema 12. Adición Michael de nitrometano a derivados de chalcona catalizado por la tiourea bifuncional **13**.

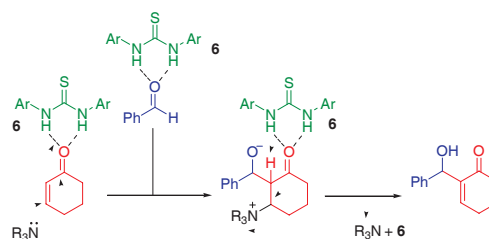
La configuración de los carbonos C8 y C9 así como la presencia de la tiourea, fueron cruciales para el éxito de esta reacción, ya que en este caso la conformación que adopta el catalizador en el espacio permite que éste opere de manera bifuncional. Por un lado el nitrógeno quinuclidínico podría estar desprotonando y activando al nitrometano y por otro lado, la tiourea podría activar a su vez, al carbonilo de la chalcona.^[37]

Reacción de Morita-Baylis-Hillman

La reacción de Morita-Baylis-Hillman, que permite obtener alcoholes alílicos altamente funcionalizados, ha recibido en los últimos años una gran atención en síntesis orgánica.^[38]

Hay que destacar, que si bien la organocatálisis está empezando a competir con la catálisis metálica, esta reacción, sin embargo, es un ejemplo donde la organocatálisis empieza a mostrar una clara superioridad con respecto a la catálisis mediada por metales.

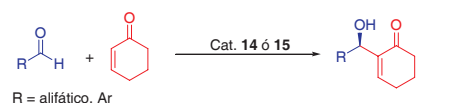
Así, el grupo de Nagasawa llevó a cabo un primer estudio de la reacción con la tiourea de Schreiner (**6**) proponiendo el mecanismo que se describe en el Esquema 13.^[39]



Esquema 13. Mecanismo de la reacción de Morita-Baylis-Hillman empleando la tiourea **6**.

En base a este mecanismo, los autores diseñaron la bis-tiourea quiral **14** con la idea de tener en la misma molécula una tiourea que activase al aldehído y otra a la cetona. La reacción enantioselectiva (Esquema 14) se llevó a cabo con éxito y se propuso el estado de transición que se muestra en la Figura 10.^[39]

Por otra parte, el grupo de Wang ha desarrollado una nueva tiourea bifuncional (**15**) y la ha aplicado en esta reacción sin necesidad de adicionar una base externa (Esquema 14).^[40]



Esquema 14. Reacción de Morita-Baylis-Hillman con las tioureas **14** y **15**.

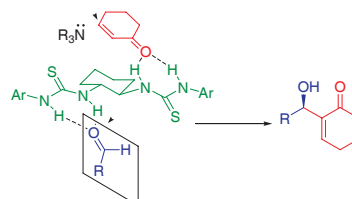
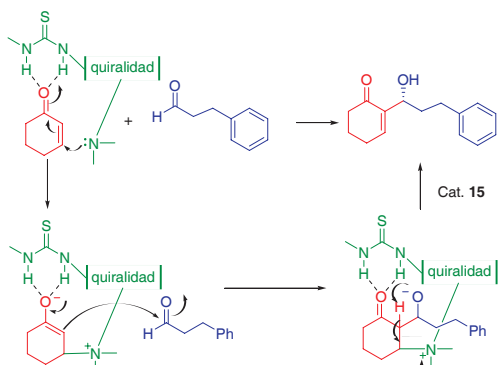


Figura 10. Estado de transición propuesto para la bis-tiourea **14**.

Los resultados obtenidos en este caso para aldehídos alifáticos son mejores que los obtenidos por Nagasawa y colaboradores. El mecanismo que se propone para este catalizador se representa en el Esquema 15. Los autores previeron que un catalizador con una amina apropiadamente posicionada podría actuar de manera bifuncional en esta reacción. El grupo tiourea serviría como ácido para activar al grupo carbonílico α,β -insaturado, facilitando la adición Michael de la amina terciaria en la posición β del sustrato.

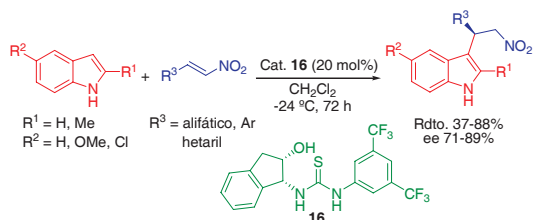


Esquema 15. Ciclo catalítico propuesto para la reacción de Morita-Baylis-Hillman llevada a cabo con la tiourea bifuncional **15**.

Alquilación de Friedel-Crafts

Ricci y colaboradores dieron a conocer el primer ejemplo organocatalítico de la reacción de adición de indol a un nitroalqueno, que puede considerarse una reacción de alquilación de Friedel-Crafts, reacción clave en química orgánica sintética para la formación de enlaces C-C.^[41]

Los autores desarrollaron la reacción, primero con la tiourea **6** obteniendo muy buenos resultados^[42] y posteriormente sintetizaron una nueva tiourea quiral (**16**) para llevar a cabo la versión asimétrica del proceso (Esquema 16).^[43]



Esquema 16. Alquilación de Friedel-Crafts de indoles con nitroolefinas catalizada por la tiourea bifuncional **16**.

Los autores obtuvieron buenos rendimientos y buenos excesos enantioméricos con nitroolefinas aromáticas, heteroaromáticas y alifáticas. La presencia del NH en el indol y del OH en el catalizador resultó ser esencial para la alta selectividad enantiofacial observada. Por otro lado, el uso del *N*-metilindol o de catalizadores sin el grupo hidróxilo dio lugar a conversiones y enantioselectividades más bajas, hecho indicativo de la presencia de un puente de hidrógeno entre el OH y el NH indólico, además de la activación del nitroalqueno por la tiourea, tal y como se muestra en la Figura 11.

Posteriormente, Connon y colaboradores desarrollaron una gran variedad de tioureas con el fin de llevar a cabo la misma reacción empleando *N*-metilindol,^[44] el cual había conducido

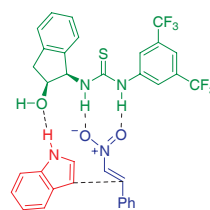
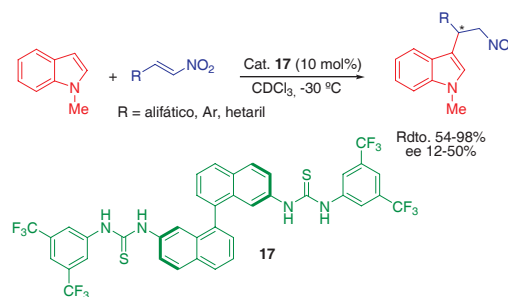


Figura 11. Modelo propuesto para la alquilación de Friedel-Crafts.

a una mezcla racémica de los productos finales en el trabajo de Ricci y colaboradores. Entre todas las tioureas y ureas sintetizadas, la tiourea **17** fue la que mejores resultados dio en términos de actividad y de inducción asimétrica (Esquema 17).

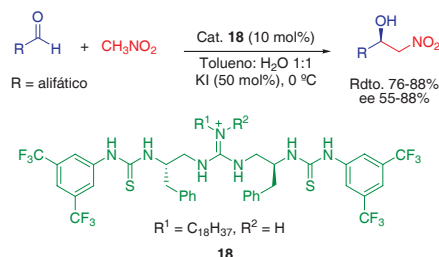


Esquema 17. Alquilación de Friedel-Crafts de *N*-metilindol y nitroolefinas catalizada por **17**.

En cuanto al mecanismo de la reacción, no está claro el modo de actuación del catalizador. Sin embargo, los autores proponen que tal vez la activación del nitroalqueno se debe a la interacción con un único NH ácido accesible de las tioureas, en base al estudio por difracción de rayos X de la estructura cristalina del catalizador.

Reacción de Henry

Otra reacción interesante en química orgánica para la formación de enlaces C-C es la adición de nitroalcanos a aldehídos, conocida como reacción de Henry.^[45] El grupo de Nagasawa ha realizado una importante aportación en el desarrollo de una versión organocatalítica y enantioselectiva de esta reacción empleando el catalizador bifuncional **18** (Esquema 18).^[46]



Esquema 18. Reacción de Henry catalizada por la tiourea bifuncional **18**.

Los autores proponen un posible estado de transición para este proceso, donde la guanidina estaría activando al ión nitronato y la tiourea al aldehído, mediante interacciones por puentes de hidrógeno (Figura 12).

La conformación anti, menos impedida, justificaría la configuración (*R*) obtenida en los productos finales de reacción.

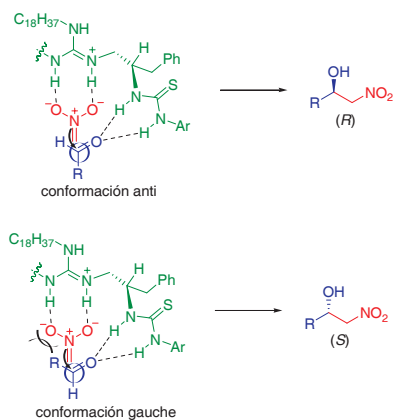


Figura 12. Propuesta del posible estado de transición para explicar el modo de activación de la tiourea **18**.

Conclusiones

En esta revisión se ha querido reflejar la importancia de las tioureas como catalizadores en el campo de la organocatálisis asimétrica, haciendo mención al modo de actuación de éstas en algunos de los procesos en los cuales han sido empleadas. El número de reacciones catalizadas por tioureas quirales que se han desarrollado hasta la fecha es mucho mayor, habiendo sido seleccionados tan sólo algunos ejemplos representativos. Aunque existen importantes lagunas en el entendimiento de los factores que gobiernan la reactividad y la selectividad de muchas de estas reacciones, cada vez un mayor número de autores se atreve a proponer posibles mecanismos que intenten explicar estos procesos. Este hecho puede ayudar y contribuir al diseño y síntesis de catalizadores nuevos y más eficaces, que mejoren los procesos ya existentes o que puedan ser aplicados en otras reacciones nuevas.

Creemos que en los próximos años podríamos asistir al desarrollo de procesos organocatalíticos que de momento sólo han sido llevados a cabo mediante catálisis metálica. Así como, muchas de estas reacciones se verán superadas con el empleo de organocatalizadores en comparación con los resultados obtenidos con catalizadores metálicos.

Aunque existe un gran número de organocatalizadores diferentes a las tioureas y ureas, éstas seguirán siendo una pieza clave en la evolución de este campo, la *Organocatálisis Asimétrica*.

Agradecimientos

E. M.-L. agradece al Prof. M. Christmann su contrato postdoctoral y a la Fundación Alexander von Humboldt por una beca post-doctoral. R. P. H. agradece a la Fundación Aragonesa I+D su contrato como Investigador ARAID, así como, a los Profesores T. Tejero y P. Merino, todo su apoyo.

Bibliografía

- [1] a) *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, 2^a ed. Springer-Verlag, Berlín-Heidelberg, **2004**. Para una interesante revisión sobre síntesis organocatalítica, ver: b) R. M. de Figueiredo, M. Christmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2575–2600.
- [2] a) *Asymmetric Organocatalysis* (Eds.: A. Berkessel, H. Gröger, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**); b) *Enantioselective Organocatalysis* (Ed.: P. I. Dalko), Wiley-VCH, New York, **2007**.

- [3] B. Fubini, C. O. Arean, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 373–381.
- [4] a) P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3726–3748; b) P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5138–5175.
- [5] a) S. Mukherjee, J. W. Yang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5471–5569; b) P. Melchiorre, M. Marigo, A. Carlone, G. Bartoli, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6138–6171.
- [6] Para revisiones anteriores sobre el tema, ver: a) P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, 32, 289–296; b) Y. Takemoto, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 4299–4306; c) S. J. Connon, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 5418–5427.
- [7] a) T. Ooi, K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4222–4266; b) T. Hashimoto, K. Maruoka, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5656–5682; c) *Asymmetric Phase Transfer Catalysis* (Ed.: K. Maruoka), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [8] E. Engeldinger, D. Armspach, D. Matt, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 4147–4174.
- [9] "The discovery of the Hydrogen Bond could have won someone the Nobel Prize, but it didn't". G. A. Jeffrey, Wolfram Saenger, **1991**.
- [10] L. P. Prins, D. N. Reinhoudt, P. Timmerman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2382–2426.
- [11] R. J. Fitzmaurice, G. M. Kyne, D. Douheret, J. D. Kilburn, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 1, 841–864.
- [12] M. S. Taylor, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1520–1543.
- [13] a) M. C. Etter, T. W. Panunto, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 5896–5897; b) M. C. Etter, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Zia-Ebrahimi, T. W. Panunto, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8415–8426; c) M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 120–126; d) T. R. Kelly, M. H. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 7072–7080.
- [14] Debe tenerse en cuenta que se había obtenido previamente una estructura cristalina del aducto *N,N'*-[bis-(α -tosilbencil)]urea-cetona: R. M. Tel, J. B. F. N. Engberts, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1976**, 2, 483–488.
- [15] D. P. Curran, L. H. Kuo, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3259–3261.
- [16] D. P. Curran, L. H. Kuo, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6647–6650.
- [17] J. Hine, K. Ahn, J. C. Galluci, S.-M. Linden, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 7980–7981.
- [18] T. R. Kelly, P. Meghani, V. S. Ekkundi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 3381–3384.
- [19] a) J. F. Blake, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7430–7432; b) D. L. Severance, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10966–10968.
- [20] F. G. Bordwell, D. J. Algrim, J. A. Jr. Harrelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 5903–5904.
- [21] A. Wittkopp, P. R. Schreiner, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 407–414.
- [22] a) M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4901–4902. Para una importante revisión sobre la reacción de Strecker organocatalítica, ver: b) P. Merino, E. Marqués-López, T. Tejero, R. P. Herrera, *Tetrahedron* **2009**, 65, 1219–1234.
- [23] a) A. G. Wenzel, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 12964–12965. Para una revisión sobre la reacción tipo Mannich, ver: b) A. Córdova, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 102–112.
- [24] a) I. T. Raheem, E. N. Jacobsen, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 1701–1708. Para una revisión sobre la reacción de aza-Baylis-Hillman, ver: b) Y.-L. Shi, M. Shi, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2905–2916.

- [25] a) G. D. Joly, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4102–4103. Para una interesante revisión sobre esta reacción, ver: b) P. Merino, E. Marqués-López, R. P. Herrera, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1195–1208.
- [26] P. Vachal, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10012–10014.
- [27] Para interesantes revisiones sobre el tema, ver: a) D. Almací, D. A. Alonso, C. Nájera, *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 299–365; b) J. L. Vicario, D. Badía, L. Carrillo, *Synthesis* **2007**, 2065–2092.
- [28] O. M. Berner, L. Tedeschi, D. Enders, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1877–1894.
- [29] T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12672–12673.
- [30] a) H. Brunner, B. Kimel, *Monatsh. Chem.* **1996**, *127*, 1063–1072; b) D. M. Barnes, J. Ji, M. G. Fickes, M. A. Fitzgerald, S. A. King, H. E. Morton, F. A. Plagge, M. Preskill, S. H. Wagaw, S. J. Wittenberger, J. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13097–13105.
- [31] T. Okino, S. Nakamura, T. Furukawa, Y. Takemoto, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 625–627.
- [32] Y. Hoashi, T. Okino, Y. Takemoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4032–4035.
- [33] H. Miyade, S. Tuchida, M. Yamauchi, Y. Takemoto, *Synthesis* **2006**, 3295–3300.
- [34] S. B. Tsogoeva, S. Wei, *Chem. Commun.* **2006**, 1451–1453.
- [35] H. Huang, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7170–7171.
- [36] B. Vakula, S. Varga, A. Csámpai, T. Soós, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1967–1969.
- [37] Para un posible mecanismo que explique el modo de actuación de este catalizador, ver: S. H. McCooney, S. J. Connon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6367–6370.
- [38] G. Masson, C. Housseman, J. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4614–4628.
- [39] Y. Sohtome, A. Tanatani, Y. Hashimoto, K. Nagasawa, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5589–5592.
- [40] J. Wang, H. Li, X. Yu, L. Zu, W. Wang, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4293–4296.
- [41] a) M. Bandini, A. Melloni, A. Umani-Ronchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 550–556; b) M. Bandini, A. Melloni, S. Tommasi, A. Umani-Ronchi, *Synlett* **2005**, 1199–1222.
- [42] G. Dessole, R. P. Herrera, A. Ricci, *Synlett* **2004**, 2374–2378.
- [43] a) R. P. Herrera, V. Sgarzani, L. Bernardi, A. Ricci, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6576–6579. Para otro uso del catalizador **16**, ver: b) R. P. Herrera, D. Monge, E. Martín-Zamora, R. Fernández, J. M. Lassaletta, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3303–3306.
- [44] E. M. Fleming, T. McCabe, S. J. Connon, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7037–7042.
- [45] a) L. Henry, *Compt. Rend. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1895**, *120*, 1265–1268. Para revisiones sobre esta reacción, ver: b) J. Boruwa, N. Gogoi, P. P. Saikia, N. C. Barua, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 3315–3326; c) C. Palomo, M. Oiarbide, A. Laso, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2561–2574.
- [46] Y. Sohtome, Y. Hashimoto, K. Nagasawa, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1643–1648.



X **Curso de Análisis Térmico y Calorimetría Aplicada**
(Fundamentos de calorimetría y análisis térmico y aplicaciones)

20 al 24 de abril de 2009
Facultad de Ciencias de Lugo

Abierto el plazo de matrícula
Miembros del GECAT: 130€; Alumnos de la USC: 50€ ; Otros: 180€
Formalización de matrícula:
Facultad de Ciencias-Asuntos Económicos
Dña Margarita Abuín (+34 982 285 990)

Estabilidad de las emulsiones de Pickering utilizadas en la elaboración de productos agroquímicos

Ibon Aranberri

Resumen: El presente artículo trata sobre emulsiones estabilizadas mediante nanopartículas de sílice cuya naturaleza superficial se puede modificar. Nanopartículas con grupos silanol en la superficie principalmente estabilizan emulsiones de aceite en agua y aquellas nanopartículas modificadas con grupos hidrófobos estabilizan emulsiones de agua en aceite. Se ha observado por lo tanto que la naturaleza de la emulsión, agua en aceite o viceversa depende del tipo de partícula y además de la proporción fase acuosa-fase orgánica. El tipo de emulsión se ha determinado mediante medidas de conductividad y el método de la gota o dispersabilidad.

Palabras clave: Nanopartículas, emulsiones de Pickering, mojabilidad, coloides.

Abstract: The present paper concerns emulsions stabilised by silica nanoparticles with modified surface. Nanoparticles with silanol groups at the surface may stabilise oil-in-water (o/w) emulsions whereas silica nanoparticles modified with hydrophobic groups stabilise water-in-oil (w/o) emulsions. It has been observed that the nature of the emulsion, o/w or w/o depend on the particle type as well as the oil or water content in the emulsion. The type of the emulsion has been determined by conductivity measurements and drop test.

Keywords: Nanoparticles, Pickering emulsions, wettability, colloids.

Introducción

Emulsiones en los productos agroquímicos

Una emulsión es una mezcla de dos líquidos no miscibles o parcialmente inmiscibles donde una de las sustancias, la fase dispersa, es dispersada en la otra, la fase continua. Ejemplos típicos de las emulsiones son la leche (gotas de grasa en agua), la mantequilla (gotas de agua en aceite), la mahonesa (aceite en agua), la mayoría de las salsas, etc. Las emulsiones son de gran interés industrial en sectores tan diversos como cosméticos, alimentación, pinturas, farmacéutico etc. Además, los productos agrícolas también se emplean en forma de emulsiones, como por ejemplo los insecticidas, herbicidas y funguicidas. Una de las formulaciones más típicas dentro de los insecticidas comprende los concentrados emulsionables de disolvente y de sustancias activas. El DDT (dicloro-difenil-tricloroetano, compuesto orgánico principal de los insecticidas) u otros compuestos similares de naturaleza orgánica se disuelven en un disolvente orgánico que a su vez se dispersa en emulsiones donde la fase continua es acuosa.

Las emulsiones, y también las micro-emulsiones (emulsiones con gotas dispersas de tamaño nanométrico) y las espumas (dispersiones de aire en líquido) generalmente suelen ser estabilizadas por moléculas de naturaleza anfífilica (parte hidrófoba, parte hidrófila) llamadas también agentes tensoactivos.^[1, 2] Estas moléculas, con esta estructura característica tienden a ser adsorbidas en la interfase que se forma entre las gotas dispersas y la fase continua de las emulsiones.^[3] Además, y tal como se explicará a continuación, las emulsiones también pueden ser estabilizadas por nanopartículas con unas propiedades superficiales y dimensionales muy específicas.^[4]



I. Aranberri

Grupo de Ingeniería Química, Instituto de Materiales Poliméricos, POLYMAT, Universidad del País Vasco, Donostia-San Sebastián.

C-e: ibon.aranberri@ehu.es

Recibido: 30/06/2008. Aceptado: 30/10/2008.

Emulsiones estabilizadas por nanopartículas

En el año 1900, Ramsden^[5] y Pickering^[6] observaron que las partículas sólidas muy pequeñas podían adsorberse sobre una interfase aceite/agua y podían estabilizar emulsiones. Sin embargo, no fue hasta el trabajo de Finkle et al.^[7] cuando se encontró una relación entre el tipo de partícula sólida y la naturaleza de la emulsión (aceite en agua, o/w o agua en aceite, w/o). Estos investigadores encontraron que en una emulsión que contenga dos líquidos inmiscibles, uno de los líquidos moja más la partícula que el otro líquido, siendo este último la fase dispersa. Este hecho es similar a la regla de Bancroft que ocurre en el caso de los agentes tensoactivos.

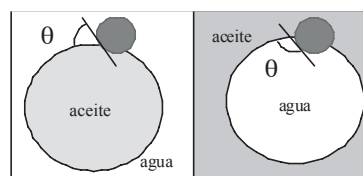


Figura 1. Esquema de partículas hidrófilas e hidrófobas sobre la interfase aceite-agua en emulsiones estabilizadas por partículas sólidas.

La mojabilidad de las partículas en la interfase agua-aceite se suele medir por el ángulo de contacto θ que las partículas forman en la misma interfase. Si el ángulo θ (medido a través de la fase acuosa) es menor que 90° las partículas se mojan preferentemente por el agua y estabilizan emulsiones o/w.

Si la partícula es mojada preferentemente por el aceite, el ángulo de contacto será mayor que 90° y la emulsión preferente será w/o. Sin embargo, si las partículas son demasiado hidrófilas (bajo θ o demasiado hidrófobas (alto θ), tienden a estar dispersas tanto en la fase acuosa como en la aceitosa respectivamente y dan lugar por lo tanto a emulsiones inestables. En la Figura 1 se muestra un esquema de cómo se adsorben las partículas parcialmente hidrófilas y parcialmente hidrófobas en la interfase agua-aceite.

Pero, ¿por qué tienden las partículas sólidas a adsorberse sobre la interfase agua-aceite? Consideramos una partícula (p) adsorbida sobre una interfase aceite (o) – agua (w) con sus respectivas tensiones interfaciales γ_{ow} (tensión interfacial de la interfase w-o), γ_{op} (tensión interfacial de la superficie aceite-partícula) y γ_{pw} (tensión superficial de la superficie partícula-agua). La adsorción de una partícula desde la fase aceitosa

a la interfase resulta en la pérdida del área op pero también se ha creado una interfase equivalente al área pw. Sin embargo, el área de la interfase ow (generalmente de alta tensión superficial) también se pierde debido a la presencia de partículas, siendo esta la principal razón por la cual las partículas sólidas se adsorben sobre las superficies.

La energía de adhesión de la partícula a una interfase líquido-líquido está relacionada con el ángulo de contacto y la tensión superficial agua-aceite, γ_{ow} . Para una cierta partícula de radio R, suficientemente pequeña para despreciar el efecto de la gravedad, la energía que se necesita para trasladarla de la interfase es dada por la siguiente ecuación:[8]

$$E = \pi R^2 \gamma_{ow} (1 \pm \cos \theta)^2 \quad [1]$$

en la cual, el signo del paréntesis es negativo si es para trasladar la partícula desde la interfase a la fase continua y positiva en el caso de llevar la partícula a la interfase con el aire o el agua. Este cálculo es arbitrario y se toma así debido a que el ángulo de contacto se calcula a través del agua. La Figura 2 muestra la variación de la energía E en función de θ siendo R constante (la partícula de sílice es 10 nm) y la tensión superficial tolueno-agua es $\gamma_{ow} = 36 \times 10^{-3} \text{ N m}^{-1}$. De dicha figura se puede concluir que la energía de adhesión mayor entre la partícula y la interfase se da cuando $\theta = 90^\circ$. A ambos lados del máximo situado a 90° , la energía de adhesión cae exponencialmente con un valor menor a 10 kT para ángulos de contacto entre 0 y 20° y 160 y 180° .

Una de las consecuencias de la alta energía de adhesión de las partículas sólidas en la interfase es que la adsorción ocurre de manera irreversible, totalmente contrario a lo que ocurre con los agentes tensoactivos que se adsorben y desadsorben de una manera dinámica en las interfases agua-aceite.

Tal como se ha visto en la ecuación [1], E es proporcional a R^2 , así que a mayor partícula, la energía de adhesión es también mayor.

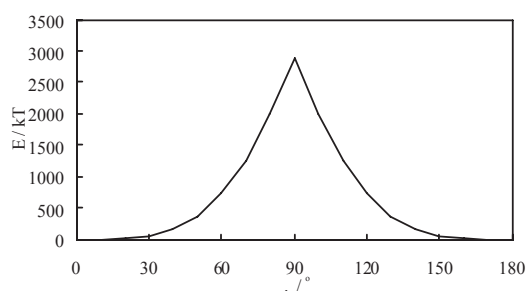


Figura 2. Variación de la energía de adhesión, E, en función del ángulo de contacto θ para una partícula de radio $R = 10 \text{ nm}$ en la interfase agua-tolueno. La escala de la energía se ha representado en unidades de energía kT (constante de Boltzmann x la temperatura en Kelvin).

La Figura 3 muestra la variación de la energía de adhesión para partículas esféricas de distinto radio siendo $\theta = 90^\circ$ y $\gamma_{ow} = 50 \text{ mN m}^{-1}$ (típico para la interfase alcano-agua). Claramente, para partículas pequeñas ($R < 0,5 \text{ nm}$) la energía es similar al de los agentes tensoactivos (es decir, $E \approx kT$) y la capacidad de adsorción es muy baja. El radio medio de las partículas de sílice que se han utilizado en este trabajo es 20 nm, y por lo tanto, la energía E toma valores de alrededor de $3 \times 10^3 \text{ kT}$, es decir, $E \gg kT$ y la adsorción de las partículas es irreversible.

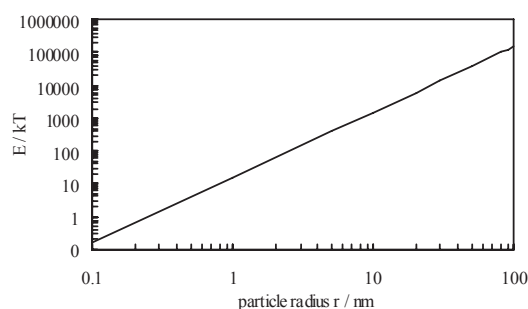
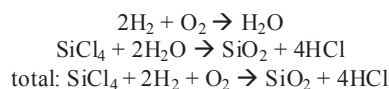


Figura 3. Variación de la energía necesaria para separar una partícula esférica de la interfase alcano-agua ($\gamma_{ow} = 50 \text{ mN m}^{-1}$, $\theta = 90^\circ$) en función del radio de la partícula.

Síntesis de nanopartículas de sílice

Las partículas de sílice utilizadas para este estudio tienen un diámetro entre 5 y 30 nm pero pueden formar agregados de tamaño superior. Para la producción de estas partículas de sílice totalmente hidrófilas (100% grupos Si-OH en la superficie) se utiliza la técnica de hidrólisis bajo llama continua. Gracias a esta técnica, el tetracloruro de silicio se transforma en gas utilizando una llama de aire (enriquecido en oxígeno)/hidrógeno en medio acuoso. Tras la reacción se obtiene dióxido de silicio y ácido clorhídrico según las siguientes reacciones:



Bajo estas condiciones de reacción, se obtiene partículas primarias de SiO_2 de 10 nm de diámetro. La sílice es hidrófila debido a los grupos silanol que se encuentran en su superficie (Si-OH). La superficie de la sílice también puede presentar puentes siloxano (Si-O-Si). Fuji et al.[9] definen que una partícula de sílice es hidrófila cuando los grupos hidrófobos (siloxanos) de la superficie presentan menos del 20%. Por lo tanto, debido a que todas las partículas de este proyecto han

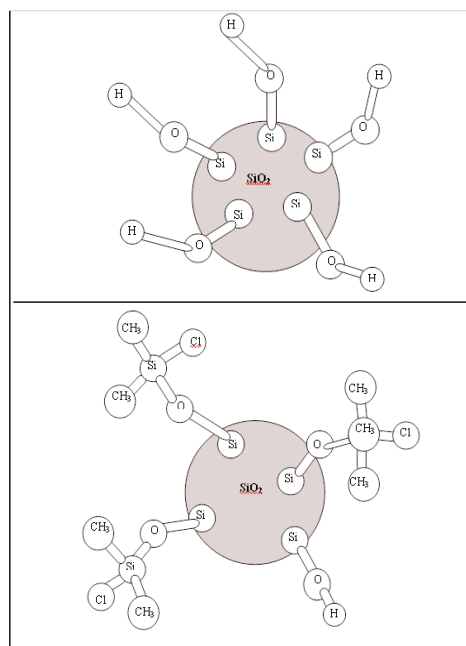
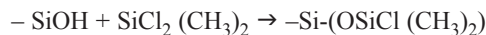


Figura 4. Esquema de una partícula hidrófoba (arriba) y una partícula hidrófila (abajo).

sido modificadas superficialmente, de aquí en adelante se referirán como partículas parcialmente hidrófobas. En la Figura 4 se muestra una partícula de sílice hidrófila y otra parcialmente hidrófoba modificada con grupos siloxano.

Las partículas hidrófobas se preparan mediante la reacción de la sílice hidrófila con dimetildiclorosilano en presencia de agua y secando a continuación a 300°C durante 2 horas.^[10]



Esta reacción produce enlaces covalentes de siloxano entre los átomos de silicio de la sílice y los átomos de silicio de la superficie. En las partículas hidrófilas, se encuentran 2 grupos de Si-OH por 1 nm². Las partículas modificadas presentan concentraciones superficiales de grupos Si-OH sin reaccionar de entre 0,5 y 2 Si-OH por nm².

En la Tabla 1 se muestra la lista de las nanopartículas utilizadas en este trabajo con el porcentaje de grupos Si-OH sin reaccionar que presenta cada nanopartícula en la superficie. En los extremos encontramos las nanopartículas más hidrófobas (SLM 1469, 18% de grupos Si-OH sin reaccionar) y las más hidrófilas (SLM 160, 87% grupos silanol sin reaccionar).

Tabla 1. Resumen de las partículas de sílice con sus respectivos contenidos de grupos silanol.

Nanopartícula	% de grupos Si-OH sin reaccionar
SLM 1469	18
SLM 091	36
H30	47
SLM 957	57
SLM 1471	66
SLM 135	71
SLM 079	76
SLM 1466	80
SLM 160	87

Experimental

Elaboración de emulsiones

Para las emulsiones se utilizaron unos volúmenes totales de 20 cm³ que se elaboraron de la siguiente manera: Una cantidad conocida de disolvente apolar (desde 10% a 60% en volumen) se añadió a una dispersión acuosa de nanopartículas de sílice de concentración 1, 2 y 4% en peso. La emulsificación de las mezclas se llevó a cabo gracias a un homogeneizador Ultra Turrax Janke and Kunkel de cabezal 18 mm a 11000 rpm durante un minuto a temperatura ambiente.

Medidas de conductividad

Las medidas de conductividad de las emulsiones se tomaron utilizando un conductímetro digital Jenway 4310 a 20°C utilizando electrodos de Pt. Antes de cada medida el conductímetro se calibró con una disolución 0,01 M KCl siendo $\kappa = 1413 \mu\text{S cm}^{-1}$. Las mediciones se realizaron poco después de la preparación de las emulsiones.

Prueba de la gota

Con el fin de determinar si una emulsión es aceite en agua (o/w) o agua en aceite (w/o) se suele llevar a cabo un simple test denominado prueba de la gota que se describe a conti-

nuación. Un par de gotas de una emulsión se vierten sobre un tubo de ensayo que contiene agua y otro que contiene el aceite utilizado para realizar las emulsiones. Si las gotas de la emulsión se dispersan en la muestra de agua y no lo hacen en la del aceite, entonces la emulsión se caracteriza como o/w. De la misma manera, se trata de una emulsión w/o si las gotas de la emulsión se dispersan en el aceite y quedan intactas en el tubo que contiene la fase acuosa.

Dispersión ultrasónica

La dispersión de las nanopartículas de sílice tanto en agua a pH = 6 como en una muestra de fase apolar se prepararon dispersando una cantidad conocida de polvo sólido de las nanopartículas en un volumen conocido de fase continua mediante una equipo que contiene una célula de frecuencia ultrasónica (Sonics & Materials), siendo el diámetro de la aguja 3 mm, operando a 20 kHz y una potencia de 10 W durante 1 minuto. Durante la dispersión, la fase líquida se encuentra dentro de un baño de hielo.

Resultados

Emulsiones estabilizadas por nanopartículas

En la Figura 5 y 6 se muestran dos microfotografías de una emulsión de 20% en volumen de metilciclohexano en agua y estabilizado por 2% en peso de nanopartículas de tipo SLM 1466 y otra de una emulsión de 20% en volumen de heptano en agua estabilizado con una disolución al 1% en peso de SLM1466. Ambas emulsiones son altamente estables, polidispersas y con diámetro medio de las gotas inferior a 20 μm .

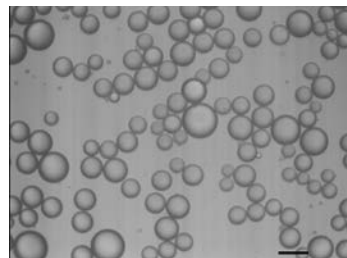


Figura 5. Emulsión de 20% en volumen de metilciclohexano en agua y estabilizada con una disolución 2% en peso de SLM 1466. Longitud de la barra = 20 micras.

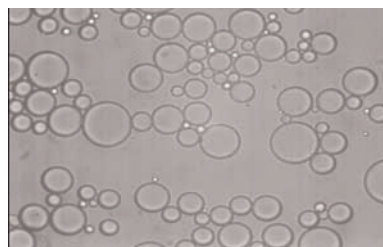


Figura 6. Emulsión de 20% en volumen de heptano en agua y estabilizada con una dispersión al 1% en peso de SLM 079.

En las tablas 2 y 3 se muestra el efecto que tienen la concentración de nanopartículas y la fracción de volumen de la fase dispersa y apolar sobre el diámetro medio de la emulsión. En la primera tabla se observa que a medida que aumenta la concentración del estabilizante, disminuye el diámetro medio de las gotas de la emulsión. La medida se realizó después de preparar la emulsión y 24 horas más tarde. El tamaño de partí-

cula permanece constante durante este período de tiempo lo que da lugar a la conclusión de que estas emulsiones son más estables que las mismas estabilizadas por agentes tensoactivos para el mismo aceite.

Tabla 2. Resumen de los diámetros medio de emulsiones de 10% en volumen de metilciclohexano en agua estabilizadas con SLM 079 en función de la concentración de éste para t=0 y t=24h después de la preparación.

[partícula] / % en peso	d (t = 0) (µm)	d (t = 24 h) (µm)
1	35,5	35,5
2	16,5	16,5
4	14,2	14,8

Tabla 3. Resumen de los diámetros medio de emulsiones de metilciclohexano en agua estabilizadas con una disolución al 1% en peso de SLM 079 en función de la fracción de volumen molar del aceite (ϕ_0) para t = 0 y t = 24h después de la preparación.

ϕ_0	d (t = 0) (µm)	d (t = 24 h) (µm)
0.1	35,5	35,5
0.4	59,6	43,6
0.6	100,3	87,3

Estudio de la inversión de fase: Medidas de la conductividad

En función de la relación agua/aceite en una emulsión se puede conseguir un tipo de emulsión u otro. Este tipo de inversión es conocido por inversión catastrófica y viene dado por cambios dramáticos en las propiedades físicas de las emulsiones incluyendo la viscosidad y tamaño de partícula. Según la bibliografía las emulsiones de tolueno-agua y estabilizadas por nanopartículas hidrófilas de sílice invierten cuando la fracción de volumen acuosa es 0,7.^[11] La Figura 7 muestra la conductividad de emulsiones de tolueno-agua estabilizadas por partículas de sílice con 47% de SiOH en función de la fracción de volumen del agua. La concentración de las partículas fue de 1% en peso en la emulsión (inicialmente 2%

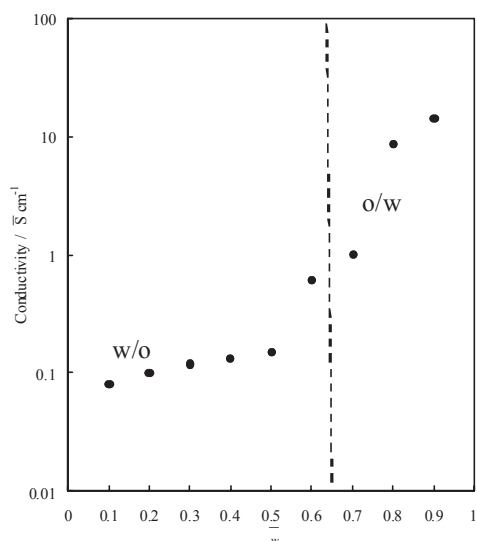


Figura 7. Conductividad de emulsiones de agua-tolueno estabilizadas por 1% en peso de nanopartículas con 76% SiOH en función de la fracción de volumen de agua (w). La línea discontinua representa la inversión de fase.

en peso disperso en tolueno) y se mantuvo constante. De acuerdo con el valor encontrado en la bibliografía,^[11] la inversión catastrófica se ha obtenido a una fracción de volumen acuosa de 0,65.

La Figura 8 muestra la conductividad de emulsiones agua-tolueno estabilizadas por partículas de sílice de diferente mojabilidad (hidrofobicidad) inicialmente dispersadas en tolueno. Para partículas hidrófobas (aproximadamente hasta un 50% SiOH), la conductividad es muy baja, indicativo de emulsiones agua en aceite y crece drásticamente (típico de emulsiones de aceite en agua) cuando los estabilizadores contienen alto contenido de grupos OH en la superficie (más hidrófilas). Aunque este tipo de ensayo suele ser útil para determinar si una emulsión es aceite en agua o viceversa, se realizó el ensayo de la gota en todas las emulsiones.

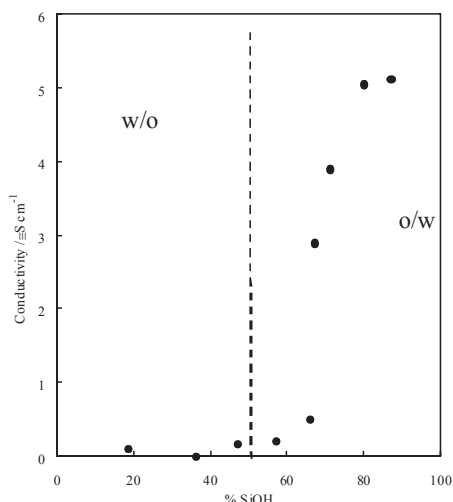


Figura 8. Conductividad de emulsiones de agua-tolueno al 50% en volumen estabilizadas por 1% en peso de nanopartículas en función del % de grupos silanol en éstas. La línea discontinua representa la inversión de fase.

Emulsiones monodispersas

Finalmente, también se prepararon emulsiones monodispersas. En la bibliografía, se han encontrado al menos dos maneras de realizar emulsiones monodispersas.^[12,13] En este trabajo las emulsiones se han realizado siguiendo el protocolo que se explica en la referencia[12]. A partir de una emulsión al 10% en volumen de metilciclohexano en agua estabilizado con nanopartículas hidrófilas, se añadió el aceite hasta conseguir 60% en volumen de aceite en 6 pasos. En cada paso se añadió un 10% en volumen de aceite y se rehomonizó la emulsión, hasta llegar a $\Phi = 0,6$. En la Figura 9 se muestra la imagen de una emulsión de 60% en volumen de metilciclohexano en agua estabilizado por 1% en peso de nanopartículas realizado mediante este método.

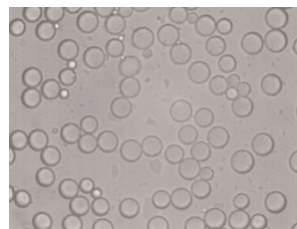


Figura 9. Imagen de una emulsión de 60% en volumen de metilciclohexano en agua estabilizado mediante nanopartículas con 76% de grupos OH elaborado en 6 pasos.

Una manera de medir la polidispersidad de una distribución de tamaño de gota en emulsiones es el cálculo y comparación del grado de dispersión relativa o anchura de las distribuciones. Esta anchura se determina a partir de la siguiente fórmula:^[14]

$$\text{Dispersidad relativa} = \frac{d[v,0.5] - d[v,0.1]}{d[v,0.5]} \quad [2]$$

siendo $d[v,0.5]$ y $d[v,0.1]$ los percentiles en volumen, es decir, muestran los valores en micras para los cuales el 50% y 10% de la distribución están por debajo.

La Figura 10 muestra el diámetro medio de las gotas y el grado de dispersidad relativa de las distribuciones de una serie de emulsiones en función de la fracción de volumen del aceite. El diámetro medio (puntos negros) crece gradualmente de 8,62 a 57 μm con un decremento asociado al grado de dispersidad relativa (puntos blancos) desde 2 a 0,6. A pesar de ser un método reproducible, el mecanismo responsable de tal comportamiento aun se desconoce.

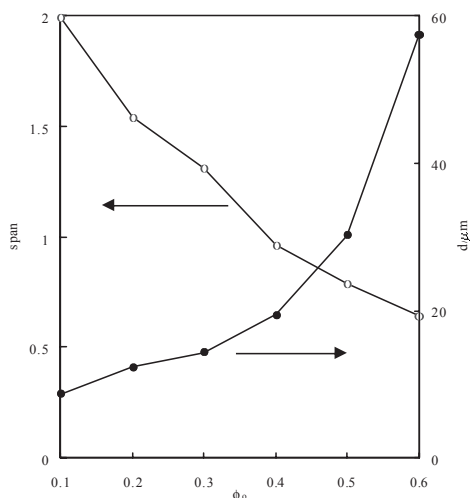


Figura 10. Diámetro medio de las gotas, d (círculos blancos), y el grado de dispersidad relativa (círculos negros) de emulsiones de metilciclohexano en agua estabilizados por 4% en peso de nanopartículas de sílice (76% SiOH) donde la fracción de aceite ha sido incrementado paulatinamente.

Agradecimientos

El autor desea expresar su agradecimiento a Dow AgroSciences por la financiación de su tesis y a Wacker por el suministro de las nanopartículas de sílice.

Conclusiones

Las nanopartículas sólidas tienden a adsorberse sobre la interfase agua-aceite con el fin de minimizar la energía del sistema. En el presente artículo se ha mostrado que el tipo de emulsión viene dado por la naturaleza superficial de las nanopartículas. Aquellas nanopartículas que presentan una naturaleza mayoritariamente hidrófila tienden a estabilizar emulsiones de aceite en agua y viceversa. Cuanto mayor es la concentración de nanopartícula, menor es el tamaño de gota de la fase dispersa. Finalmente se ha demostrado que es posible pasar de un tipo de emulsión o/w a otra w/o, variando el tipo de partícula o variando el contenido de fase polar en la emulsión.

Bibliografía

- [1] I. Aranberri, B. P. Binks, J. H. Clint, P. D. I. Fletcher, *Rev. Iber. Pol.* **2006**, *7*, 211–231.
- [2] *Modern Aspects of Emulsion Science*, B. P. Binks, RSC, London, **1999**.
- [3] J. H. Clint, *Surfactant Aggregation*, New York, Chapman and Hall, **1991**.
- [4] B. P. Binks, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **2002**, *7*, 21–41.
- [5] W. Ramsden, *Proc R Soc*, **1903**, *72*, 156–164.
- [6] S. U. Pickering, *J. Chem Soc.*, **1907**, *91*, 2001–2021.
- [7] P. Finkle, H. D. Draper, J. H. Hildebrand, *J. Am. Chem. Soc.*, **1923**, *45*, 2780–2781.
- [8] S. Levine, B. D. Bowen, S. J. Partridge, *Colloid Surf.*, **1998**, *38*, 325–343.
- [9] M. Fuji, K. Machida, T. Takei, T. Watanabe, M. Chicazawa, *Langmuir*, **2000**, *16*, 3281–3287.
- [10] H. Balard, E. Papirer, A. Khalfi H. Barthel, *Composites Interfaces*, **1999**, *6*, 19–25.
- [11] B. P. Binks, S. O. Lumsdon, *Langmuir*, **2000**, *16*, 2539–2547.
- [12] J. Giermanska-Kahn, V. Schmitt, B. P. Binks, F. Leal-Calderon, *Langmuir*, **2002**, *18*, 2515–2518.
- [13] B. P. Binks, J. A. Rodrigues, *Langmuir*, **2003**, *12*, 4905–4912.
- [14] www.Malvern.co.uk

How to Apply

Applicants should send an application letter accompanied by their CV and academic credentials to summerfellowship@icq.es. Only applications received before April 15, 2009 will be considered. A decision will be announced by the end of April, 2009. For further information about the Institute and the ICIQ Summer Fellowships, please visit our web site: www.icq.es

ICIQ
Institut Català d'Investigació Química
Av. Països Catalans 16
43007 Tarragona (Spain)
Phone: +34 977 950 200
Fax: +34 977 950 206
www.icq.es

Sponsored by:

With the collaboration of:
SIGMA-ALDRICH

ICIQ Fellowship Programs

Summer FELLOWSHIPS 2009

A three-month paid internship for undergraduate students in one of ICIQ's research groups

JULY-SEPTEMBER TARRAGONA

About ICIQ

The Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ) is a dynamic and innovative research institution located in Tarragona, 100 km south of Barcelona, in one of the parts of Europe with the greatest accumulation of chemical industries (from petrochemical to Biotech). Our Institute follows a combined theoretical-experimental approach, with dynamic collaborations between groups for multidisciplinary approaches to relevant scientific-industrial problems. ICIQ has consolidated its position as one of the top level institutions for chemical research in Europe. The Institute is a functional building with a built-up area of 12,800 square meters in the scientific campus of the Rovira i Virgili University (URV) and includes modern and functional laboratories with state-of-the-art scientific equipment.

ICIQ Summer Fellowships

Outstanding undergraduate students with a background in Chemistry or related studies are welcome to spend a three-month paid internship in one of ICIQ's research groups during the months of July, August and September. Interested candidates should be in the two last years of their undergraduate studies (or having accomplished 50% credits) of their undergraduate studies. The number of ICIQ Summer Fellowships for 2009 is up to 10 and each fellowship will have a total stipend of 2,000 euros. Selected candidates will have the opportunity to work in one of ICIQ's labs in the areas of catalysis, supramolecular chemistry and renewable energies, with special focus on sustainability problems and nanotechnology. This is not only a great opportunity to have an insight on our activities and to enjoy our state-of-the-art facilities but it is also a chance to be in an optimal situation to apply for a future PhD position in our Institute.

Transistores de efecto de campo basados en moléculas orgánicas (OFETs)

Marta Mas-Torrent y Concepció Rovira

Resumen: Los dispositivos electrónicos orgánicos poseen propiedades muy interesantes como son flexibilidad, bajo peso, sintonizabilidad química, procesabilidad, bajo coste y bio-compatibilidad. En los últimos años ha habido un gran avance en la fabricación de estos dispositivos y más concretamente en la de transistores de efecto de campo (OFETs), con los que actualmente se llegan a alcanzar movilidades de portadores de carga del mismo orden que las del silicio amorfo. Este artículo pretende introducir al lector en el funcionamiento de un OFET y en el estado del arte de este campo centrándonos siempre en el uso de moléculas conjugadas pequeñas y procesables en solución.

Palabras clave: OFET, semiconductor orgánico, movilidad electrónica, moléculas conjugadas.

Abstract: Organic devices offer characteristics potentially useful for electronic applications, such as low-cost, large area coverage, structural and chemical flexibility and bio-compatibility. In the last few years the progress in the fabrication of organic devices has grown enormously, especially in the fabrication of organic field-effect transistors (OFETs), where charge carrier mobilities of the same order as amorphous silicon are currently achieved. This review gives a general description of the OFETs device operation and introduces the reader to the current standing in the area of OFETs focusing on the new solution-processed small conjugated molecules that have been recently reported.

Keywords: OFET, organic semiconductor, charge carrier mobility, conjugated molecule.

Introducción

Gran parte de nuestra actividad cotidiana implica el uso de dispositivos electrónicos (ej. teléfonos móviles, tarjetas de banco, ordenadores). En los últimos 40 años, los componentes de estos dispositivos se han basado en semiconductores inorgánicos y, en particular, en el silicio. Sin embargo, debido a las limitaciones de la tecnología del silicio, actualmente se está dedicando un gran esfuerzo científico al desarrollo de la *electrónica molecular*. Los dispositivos electrónicos orgánicos ofrecen propiedades muy interesantes como son flexibilidad, bajo peso, sintonizabilidad química, procesabilidad, bajo coste y bio-compatibilidad. Por estos motivos, se ha especulado que aunque la utilización de moléculas orgánicas en electrónica no sustituirá los circuitos de silicio cristalino de alta densidad y alta velocidad, sí que se usará para algunas aplicaciones donde ahora se utilizan chips de silicio amorfo (por ejemplo en células solares y pantallas electrónicas) y, además, dará lugar a una gran variedad de nuevos usos y aplicaciones. Los transistores de efecto de campo son las unidades de lógica principales en los circuitos electrónicos, donde por lo general funcionan como un interruptor o un amplificador. El primer transistor inorgánico, el cual se muestra en la Figura 1, fue inventado en 1947 por John Bardeen, William Shockley y Walter Brattain. Desde entonces, el avance de la electrónica ha sido espectacular y ha impactado de forma muy importante en nuestra sociedad. La fabricación del primer transistor orgánico (OFET, *Organic Field Effect Transistor*) no llegó hasta casi 40 años más tarde, en 1986, y se basó en la utilización

como semiconductor de una película de politiofeno crecida electroquímicamente.^[1] Cuatro años más tarde, se fabricó el primer OFET empleando una molécula pequeña conjugada (el sexitiofeno, un oligómero con 6 unidades de tiofeno).^[2] Desde entonces, y gracias al gran esfuerzo realizado durante los últimos 20 años, el funcionamiento de estos dispositivos orgánicos ha mejorado enormemente. Hoy en día, se llegan a alcanzar movilidades de portadores de carga del mismo orden que las del silicio amorfo ($0.1\text{-}1\text{ cm}^2/\text{Vs}$).^[3]



Figura 1. Primer transistor de Ge inventado en 1947 por Bardeen, Shockley y Brattain. Cortesía de *Lucent Technologies Bell Laboratories*.

¿Cómo funciona un transistor de efecto campo orgánico?

Un transistor de efecto de campo puede describirse como un dispositivo de tres terminales en el que la corriente a través del semiconductor conectado a dos terminales (fuente o *source* y sumidero o *drain*) se controla aplicando un voltaje en la tercera terminal (puerta o *gate*). Esta tensión aplicada (V_G) induce un campo eléctrico a través del dieléctrico en el que el semiconductor está depositado y causa la formación de una capa de acumulación de cargas en la interfase. Luego, mediante la aplicación de una diferencia de voltaje entre los contactos *source-drain* (V_{SD}) es posible medir la intensidad de corriente entre ellos (I_{SD}). Como se muestra en la Figura 2, las dos configuraciones de dispositivo más comunes utilizados en OFETs son: contacto superior, cuando los electrodos *source-drain* se depositan en la parte superior del material orgánico, y contacto inferior, cuando se depositan encima del dieléctrico antes de depositar el semiconductor orgánico.



M. Mas-Torrent

C. Rovira

Institut de Ciència de Materials de Barcelona (CSIC),
Campus UAB, 08193 Bellaterra, Barcelona
C-e: mamas@icmab.es; cun@icmab.es
Recibido: 03/11/2008. Aceptado: 15/12/2008.

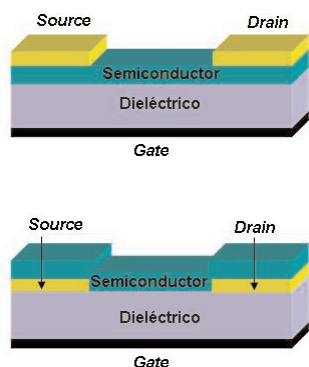


Figura 2. Configuraciones de un OFET: contacto superior (arriba) y contacto inferior (abajo).

Los principios básicos que rigen el funcionamiento de un transistor de efecto campo se pueden comprender en términos de diagramas de energía (Figura 3).^[4] En general, el nivel de Fermi (EF) de los metales se encuentra en medio de la energía de los orbitales HOMO (orbital molecular ocupado de mayor energía) y LUMO (orbital molecular vacío de menor energía) del semiconductor orgánico. Cuando se aplica una tensión al electrodo *gate* cambian los niveles de energía y, por lo tanto, se puede modular la conductividad a través del dispositivo. De este modo, un V_G negativo desestabiliza los orbitales HOMO y LUMO desplazándolos hacia arriba con respecto al nivel de Fermi del metal. Si el HOMO entra en resonancia con EF, podrá haber un flujo de cargas móviles (huecos) entre el HOMO y el metal. En este caso, el material se comportará como un semiconductor de tipo *p*. Por el contrario, si se aplica un V_G positivo, los orbitales HOMO y LUMO se estabilizan desplazándose hacia abajo, y si el LUMO entra en resonancia con EF, habrá conducción de electrones desde los electrodos metálicos al LUMO. Este material se comportará entonces como un semiconductor de tipo *n*. Los materiales capaces de conducir tanto electrones como huecos se conocen como semiconductores ambipolares.

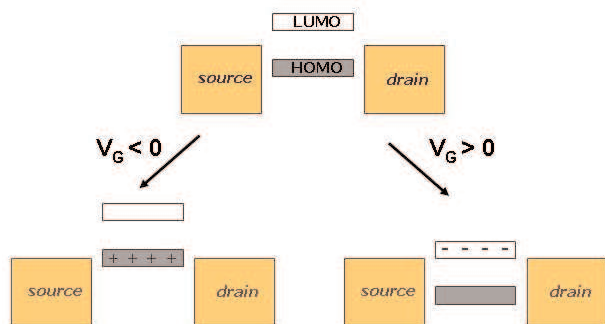


Figura 3. Esquema de los niveles de energía de los electrodos y el semiconductor orgánico en un dispositivo OFET.

El típico gráfico de las características eléctricas que se obtiene para un OFET a diferentes V_G se muestra en la Figura 4. Existen dos regímenes, el régimen lineal, donde la corriente es descrita por una parábola, y el régimen de saturación, cuando la intensidad de corriente I_{SD} es independiente del voltaje V_{SD} aplicado. La naturaleza y la calidad de los semiconductores orgánicos es fundamental para conseguir un OFET de alto rendimiento, lo cual se determina principalmente por la movilidad de los portadores de carga, μ , que se define como la velocidad del portador de carga por unidad de campo eléc-

trico. Otros parámetros importantes son la relación On/Off, que es el ratio entre la intensidad de corriente entre el modo de acumulación de cargas y el modo de depleción o despoblamiento, y la tensión umbral (V_T), es decir, la tensión mínima que hay que aplicar al electrodo *gate* a partir de la cual se forma el canal conductor.

Los dos regímenes de transporte se describen con las siguientes ecuaciones:

Régimen lineal:

$$I_{SD} = \frac{W}{L} \cdot \mu \cdot C \cdot V_{SD} \cdot \left(V_G - V_T - \frac{1}{2} V_{SD} \right)$$

Régimen de saturación:

$$I_{SD} = \frac{W}{2L} \cdot \mu \cdot C \cdot (V_G - V_T)^2$$

Donde L es la longitud del canal conductor entre los electrodos *source-drain*, W es la anchura del transistor y C es la capacitancia por unidad de área de la capa de dieléctrico.

En general, para poder utilizar en aplicaciones los dispositivos orgánicos se requiere alcanzar movilidades electrónicas por encima de $0.1 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ y valores de I_{on}/I_{off} mayores de 10^6 . Sin embargo, cabe destacar que estos valores son orientativos ya que depende de la aplicación para la que se quieran emplear. En cualquier caso, es imprescindible que los materiales que forman el dispositivo sean estables y procesables.

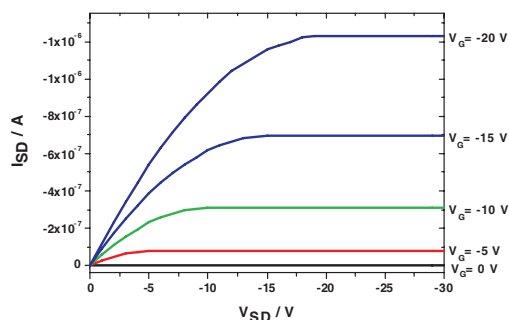


Figura 4. Características eléctricas que se obtienen típicamente para un transistor.

El diseño del dispositivo

El diseño de la configuración del dispositivo tiene una gran influencia en las propiedades electrónicas finales. Por ejemplo, la elección del metal de los contactos *source* y *drain* afectará la resistencia de contacto. Así, es importante elegir los electrodos de metal según la naturaleza de los semiconductores orgánicos para tener una inyección de cargas eficiente. Es decir, para un material de tipo *n* será más conveniente disponer de un metal con una función de trabajo (energía mínima necesaria para extraer un electrón del nivel de Fermi al vacío) baja, mientras que para un material de tipo *p* será más adecuado utilizar un metal con una alta función de trabajo. Generalmente, el oro es el metal más utilizado en los OFETs, y tiene una función de trabajo de 5.1 eV , valor cercano al potencial de ionización de la mayoría de los semiconductores orgánicos de tipo *p*. Por lo tanto, el oro es un metal muy adecuado para la inyección de huecos en el HOMO de los materiales orgánicos que se comportan como semiconductores *p*. Sin embargo, para inyectar electrones al LUMO de los semiconductores orgánicos *n* es más adecuado emplear metales tales como Al, Ca o Mg. El inconveniente es que estos metales tienden a oxidarse con facilidad.

El material dieléctrico también es fundamental para el buen funcionamiento del dispositivo, ya que influirá en el campo eléctrico que se crea a lo largo de él, la fuga de corriente a través del dieléctrico y la calidad de la interfase entre el semiconductor orgánico y el dieléctrico. El dieléctrico más utilizado en OFETs ha sido el SiO₂ crecido sobre silicio dopado, siguiendo las mismas tecnologías ya establecidas para la microelectrónica inorgánica. Las características de los dieléctricos también pueden ser modificadas con tratamientos de superficie. Por ejemplo, la preparación de monocapas autoensambladas de moléculas orgánicas sobre el dióxido de silicio puede transformar el carácter hidrofílico del óxido en hidrofóbico, lo que mejora la deposición del material orgánico. Se ha demostrado que estos tratamientos suelen tener efectos muy significativos sobre la estructura de la película orgánica y por consiguiente en sus propiedades eléctricas.^[3c,5] En los últimos años, se ha estudiado mucho la influencia de los diferentes tipos de dieléctricos inorgánicos sobre el rendimiento del OFET, y también se han empleado dieléctricos orgánicos ya que estos son compatibles con técnicas de procesado a partir de disolución y a baja temperatura y con el uso de sustratos flexibles.^[6]

Los semiconductores orgánicos se pueden depositar en el dispositivo a partir de una disolución utilizando técnicas como el *drop-casting* o el *spin-coating*. Estas técnicas suponen la vía más prometedora para la producción de dispositivos de bajo coste y sobre grandes superficies. Además, son compatibles con técnicas de estampado o técnicas de impresión,^[7] y, por lo tanto, permiten preparar patrones de los semiconductores orgánicos prescindiendo de las técnicas de litografía. Sin embargo, dado que a menudo los semiconductores orgánicos no son muy solubles, una alternativa mucho más extendida ha sido la deposición por sublimación de la materia orgánica haciendo uso de una gran variedad de sistemas de deposición al vacío. En estos casos, parámetros tales como la presión y la temperatura del sustrato determinan la morfología y la calidad de las películas orgánicas resultantes.

Los semiconductores orgánicos

Existen dos familias principales de semiconductores orgánicos: los polímeros y las moléculas conjugadas pequeñas (Figura 5). Los polímeros son procesados a partir de disolución y típicamente forman microestructuras complejas, en las que hay dominios microcristalinos incrustados en una matriz amorfa. La matriz desordenada limita el transporte de carga resultante dando lugar a movilidades electrónicas relativamente bajas. El polímero más estudiado en OFETs ha sido el poli(3-hexiltiofeno) (P3HT), del cual se han descrito movilidades de 0.1 cm²/Vs.^[8] Esta alta movilidad se debe al orden estructural de la película que este polímero forma inducido por las cadenas alquílicas laterales.^[9] Otra forma de conseguir un mayor ordenamiento estructural en polímeros es añadiendo anillos aromáticos condensados ya que proporcionan rigidez al esqueleto polimérico. Un ejemplo de esto es el transistor preparado con un copolímero dialquilado de tetraenoaceno (P2TDC13FT4) con el que se han llegado a movilidades superiores a 0.3 cm²/Vs.^[10] Recientemente, OFETs basados en el cristal líquido poli(2,5-bis(3-alkiltiofen-2-il)tieno [3,2-b] tiofeno, PBTTT) también han dado movilidades altas de hasta 0.7 cm²/Vs en su mesofase.^[11] A partir de

ahora, sin embargo, nos centraremos en los semiconductores basados en moléculas conjugadas pequeñas ya que tienden a dar lugar a dispositivos con movilidades electrónicas mayores debido a su mayor orden estructural.

Los semiconductores considerados como compuestos de referencia en el campo de los OFETs han sido los derivados de los acenos y de los tiofenos. Se han descrito movilidades electrónicas de 1.1 y 3 cm²/Vs para películas delgadas de oligotiofenos sustituidos^[12] y pentaceno,^[13] respectivamente. Sin embargo las movilidades OFET más altas se han encontrado en dispositivos basados en monocristales que, aunque no son tan interesantes para futuras aplicaciones, permiten estudiar las propiedades intrínsecas del material y realizar estudios de correlación estructura-propiedad. Así, se han descrito movilidades de hasta 18 cm²/Vs para un monocristal de rubreno.^[14]

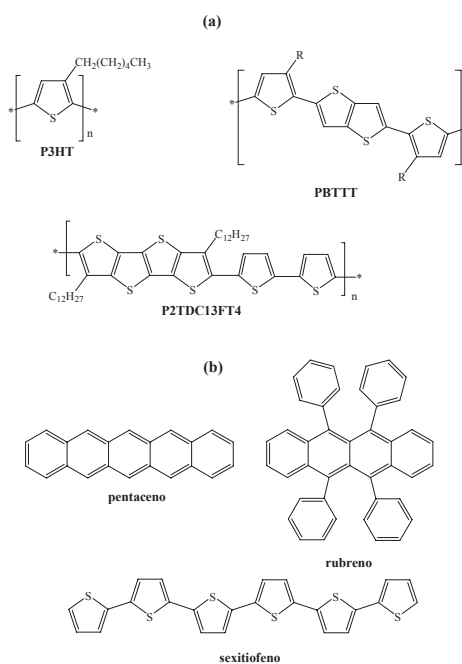


Figura 5. Polímeros conjugados (a) y moléculas conjugadas pequeñas (b) utilizados como semiconductores en OFETs.

No obstante, los dispositivos basados en este tipo de semiconductores típicamente se preparan evaporando el material orgánico debido a la poca solubilidad de la mayoría de estas moléculas en disolventes orgánicos comunes. Sin embargo, y como se ha mencionado previamente, actualmente hay un gran interés en fabricar transistores con movilidades electrónicas elevadas a partir de moléculas orgánicas procesables a partir de disolución. Para conseguir disolver las moléculas pequeñas semiconductoras se han seguido diferentes estrategias. Una de las rutas empleadas se basa en la síntesis de un compuesto precursor soluble que se puede convertir en el semiconductor deseado por calentamiento o irradiación. Algunos ejemplos de estos sistemas son las moléculas 1-4 que se muestran en la Figura 6a y que pueden ser convertidas en pentaceno.^[15] Con esta estrategia se han obtenido movilidades electrónicas de hasta 0.89 cm²/Vs.^[15b] Otra alternativa es funcionalizar los semiconductores orgánicos con grupos que puedan proporcionar solubilidad y una mayor estabilidad a la molécula (Figura 6b). Algunos trabajos se han basado en la funcionalización de derivados de aceno consiguiendo así

solubilizar el material y también incrementar las interacciones $\pi-\pi$. Siguiendo esta aproximación se han conseguido movi- lidades de 1.0 y 0.17 cm^2/Vs en OFETs basados en películas de los compuestos **5** y **6**, respectivamente.^[16] Además, se ha visto que la funcionalización de estas moléculas con grupos fluorados incrementa su estabilidad térmica y fotoquímica e induce interacciones en el estado sólido que favorecen su cristalización.^[17] También se han sintetizado tiofenos sustitui- dos con grupos alquílicos o alquilfenilos para proporcionar solubilidad. Los dispositivos preparados con estos materiales utilizando técnicas de deposición a partir de disolución han dado lugar a movi- lidades del orden de 0.01-0.05 cm^2/Vs .^[18]

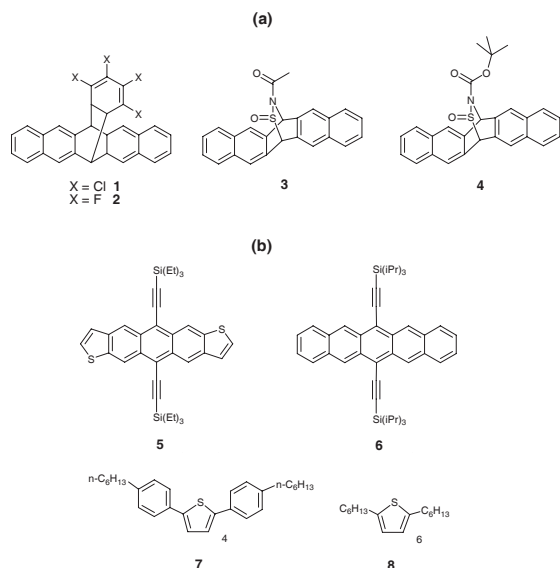


Figura 6. a) Precursores solubles de pentaceno por irradiación o calen- tamiento. b) Semiconductores solubles debido a la funcionalización química.

Recientemente, los tetratíafulvalenos (TTF) se han utilizado como semiconductores en OFETs. Estos derivados son gene- ralmente solubles en una gran variedad de disolventes orgáni- cos, pueden ser fácilmente modificados químicamente y son buenos dadores de electrones. Los resultados obtenidos en los últimos años demuestran el gran potencial de esta familia de compuestos que además de presentar movi- lidades electrónicas elevadas, se pueden procesar a partir de disolución.^[19]

Con el fin de estudiar si se podía establecer una correlación estructura-movilidad, se prepararon monocristales de deriva- dos de TTF mediante *drop-casting* de una disolución del derivado de TTF sobre un sustrato de Si/SiO₂ con electrodos de oro prefabricados. Después de dejar evaporar la disolución lentamente a temperatura ambiente se formaron cristales, algunos de los cuales conectaban dos de los electrodos micro- fabricados (Figura 7). Se observó una clara influencia de la estructura cristalina en la movilidad electrónica del dispositi- vo, siendo los derivados que cristalizan formando pilas uni- formes de moléculas planas separadas por 3.56-3.66 Å los que mostraron mejores propiedades de OFET.^[20] La movi- lidad más alta que se encontró fue para el derivado DT-TTF (Figura 8) que mostró una movilidad de 3.6 cm^2/Vs con un ratio On/Off superior a 10⁶.^[20c] Muy recientemente, algunos dispositivos basados en monocristales preparados también a partir de disolución del derivado HM-TTF pero utilizando como electrodos el metal orgánico TTF-TCNQ, han dado lugar a movi- lidades del orden de 10 cm^2/Vs .^[21]

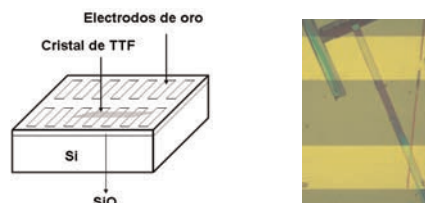


Figura 7. Izquierda: Configuración utilizada para el dispositivo. Derecha: Imagen obtenida por microscopio óptico de un cristal de DT-TTF sobre electrodos de oro. Reproducido con el permiso de la referencia 20a. Copyright 2004 American Chemical Society.

También se han preparado películas delgadas de DT-TTF y del derivado TTF-SC18 (Figura 8), que incorpora cadenas alquílicas que garantizan la solubilidad del compuesto y faci- litan el solapamiento intermolecular $\pi-\pi$ debido a la tenden- cia que las cadenas alquílicas tienen a empaquetarse de forma muy compacta, utilizando la técnica de *zone-casting*.^[22] Esta técnica consiste en depositar una disolución del compues- to deseado sobre un sustrato en movimiento controlando la velocidad del sustrato y la temperatura de éste y de la disolu- ción. Esta técnica da lugar a películas orientadas que recubren grandes áreas. De este modo, los dispositivos basados en este tipo de películas han dado lugar a movi- lidades de 0.1 cm^2/Vs para el TTF-SC18 y 0.17 cm^2/Vs para el DT-TTF, lo que hace que estos materiales sean muy interesantes para futuras apli- caciones ya que cumplen los requisitos de alta movilidad, procesabilidad y recubrimiento de áreas grandes.^[23] También cabe destacar que se han preparado películas delgadas del derivado bisTTF-SC6 (Figura 8) utilizando la técnica del *spin-coating* y se han obtenido movi- lidades de 0.02 cm^2/Vs .^[24] Aunque la movilidad de estos dispositivos es de aproxima- damente un orden de magnitud inferior a la encontrada en los dispositivos de TTF-SC18 y DT-TTF, vale la pena mencionar que la técnica de *spin-coating* puede ser más prometedora para aplicaciones industriales ya que puede ser más fácil- mente escalable y es una técnica muy rápida.

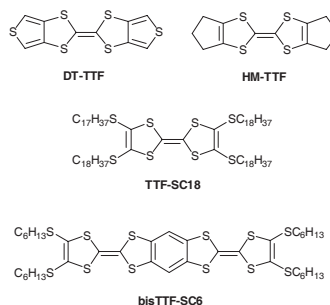


Figura 8. Derivados de TTF utilizados para la preparación de OFETs a partir de disolución.

Hasta el momento se ha hablado de transistores de tipo *p*, en los que los portadores de carga son huecos. El desarrollo de dispositivos orgánicos de tipo *n*, donde los portadores de carga son electrones, se encuentra todavía muy lejos de conseguir los resultados obtenidos con materiales de tipo *p*. Esto es debido al hecho de que el transporte a través de canales *n* se degrada fácilmente con el aire, que actúa como trampa de elec- trones, y a que la mayoría de los materiales orgánicos conoci- dos tienden a conducir huecos mejor que electrones. Otra difi- cultad añadida en el progreso de la fabricación de OFETs de tipo *n* es encontrar metales adecuados para los contactos.

A pesar de estos inconvenientes, existe actualmente un gran

interés en avanzar en la búsqueda de materiales de tipo *n* ya que son necesarios para poder fabricar circuitos complementarios.^[25] Por este motivo es importante encontrar semiconductores que muestren movilidades electrónicas de tipo *n* tan altas como las que ya se han encontrado para los semiconductores de tipo *p* y, que a la vez, no se deterioren con el tiempo.

La movilidad electrónica más alta publicada hasta la fecha para un semiconductor *n* se ha encontrado para una película delgada de fullereno crecida epitaxialmente sobre un dieléctrico polimérico ($\mu = 6 \text{ cm}^2/\text{Vs}$).^[26] Sin embargo, el número de semiconductores *n* solubles es muy escaso. El compuesto naftaleno diimida **8** fue el primer semiconductor orgánico *n* soluble descrito que mostraba una alta movilidad (mayor que $0.01 \text{ cm}^2/\text{Vs}$).^[27] Los derivados de perileno sustituidos también han sido muy estudiados para OFETs de tipo *n*. Así dispositivos preparados a partir de una disolución de **9** han dado lugar a movilidades de hasta $0.024 \text{ cm}^2/\text{Vs}$.^[28] Una de las moléculas solubles que han mostrado movilidades electrónicas más altas es el derivado de tiofeno **10** ($\mu = 0.21 \text{ cm}^2/\text{Vs}$).^[28] También con el derivado **11** se han preparado películas amorfas por spin coating y han dado lugar a dispositivos estables al aire con movilidades de $0.025 \text{ cm}^2/\text{Vs}$.^[29] No obstante, estas películas después de un proceso de calentamiento forman estructuras cristalinas que muestran una movilidad electrónica de hasta $0.16 \text{ cm}^2/\text{Vs}$. Los derivados solubles de fullereno también han sido muy investigados como semiconductores *n*. Con el derivado **12** se han llegado a obtener movilidades de hasta $0.2 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ utilizando el polímero poli(vinil acetato) (PVA) como dieléctrico.^[30-31] La estructura molecular de los semiconductores *n* mencionados previamente se muestran en la Figura 9.

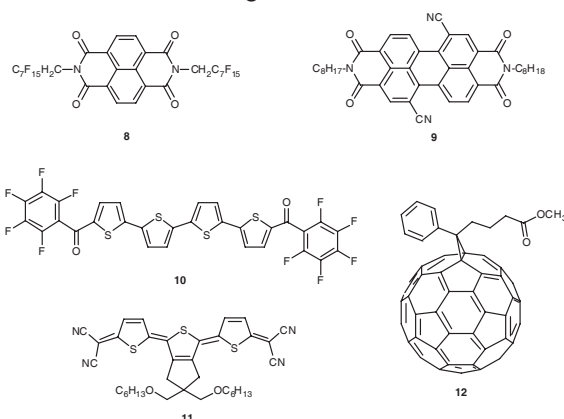


Figura 9. Semiconductores orgánicos solubles de tipo *n*.

Aunque la mayoría de los transistores orgánicos fabricados son unipolares, es decir, conducen un tipo de portadores de carga (huecos o electrones), hay también una necesidad creciente de preparar transistores ambipolares para el diseño de circuitos de bajo consumo.^[33] Un transistor ambipolar presenta acumulación de electrones a V_G positivos y acumulación de huecos a V_G negativos. Una de las formas de fabricar un transistor ambipolar es utilizando como capa activa una heteroestructura de un semiconductor *n* y uno *p*. Sin embargo, una estrategia más atractiva, ya que simplifica el proceso de fabricación del dispositivo, es utilizar un solo componente molecular semiconductor.

Recientemente en la bibliografía va aumentando el número de OFETs ambipolares publicados,^[34] pero muy pocos de los

dispositivos se preparan a partir de técnicas de disolución. Por ejemplo, se han obtenido transistores ambipolares a partir de mezclas solubles de polímeros *n* o *p* y una molécula conjugada pequeña *p* o *n*, respectivamente.^[35-37] Desafortunadamente, típicamente estos dispositivos presentan movilidades electrónicas muy pequeñas (10^{-5} - $10^{-3} \text{ cm}^2/\text{Vs}$) y la conducción de huecos y electrones no es equilibrada, es decir, los portadores de carga de un tipo presentan movilidades considerablemente superiores a las del otro tipo. También podemos encontrar algún ejemplo de OFETs ambipolares basados en un único componente molecular soluble. Un ejemplo es la triada formada por un oligotiofeno (conocido como semiconductor *p*) y dos unidades fullerénicas (conocidas como semiconductor *n*).^[38] Otro sistema que se comporta de forma ambipolar es el complejo de níquel, bis(4-dimetilaminotiofenil)níquel, que tiene un gap HOMO-LUMO pequeño (0.9 eV).^[39] En todos estos casos las movilidades electrónicas obtenidas son más que modestas. Por consiguiente, actualmente hay muchos grupos trabajando en esta dirección ya que de cara a aplicaciones es crucial encontrar materiales orgánicos ambipolares y procesables.

Perspectivas Futuras y Conclusiones

Actualmente hay un gran interés en la utilización de circuitos basados en transistores orgánicos para una gran variedad de aplicaciones, especialmente, aplicaciones en las que se requiere bajo coste y/o recubrir grandes áreas sobre sustratos flexibles.^[40]

Uno de los primeros dispositivos emergentes y más prometedores realizado con OFETs ha sido el papel electrónico, que consiste en la utilización de tintas electroforéticas formadas por pigmentos cargados que se mueven cuando se activa el OFET debido a la generación de un campo eléctrico.^[41] La gran estabilidad y contraste que muestra el papel asegura que la comercialización de estos dispositivos sea inminente. De hecho, la empresa Plastic Logic ya ha abierto una línea de producción de papel electrónico A4 flexible y prevé que en el 2009 estará en el mercado.^[42] Así, posiblemente nos podremos encontrar periódicos en los que se podrán descargar las noticias diariamente o libros interactivos como el prototipo que se muestra en la Figura 10.



Figura 10. Prototipo de Plastic Logic de un libro basado en papel electrónico. Publicado con el permiso de Plastic Logic.

No obstante, los OFETs ofrecen muchas más posibilidades en muchas otras aplicaciones, como son sensores de sustancias químicas o biológicas,^[40,43] sensores de presión, muy atractivos en el campo de la robótica y ropa inteligente,^[44] transistores emisores de luz (OLETs, *Organic Light Emitting Transistors*)^[33,45] para pantallas, o como identificadores de radio

frecuencia (RFID).^[46] Estos últimos permiten transmitir la identidad de un objeto (similar a un número de serie) mediante ondas de radio y, por consiguiente, son muy prometedores en etiquetaje.

Por otro lado, se ha comenzado con gran ímpetu la preparación de OFETs utilizando técnicas ascendentes (*bottom-up*) que se basan en el auto-ensamblaje de las moléculas. Muy recientemente, se ha publicado un trabajo en el que se fabrican dispositivos mediante la formación de monocapas auto-ensambladas (SAMs, *Self-Assembled Monolayers*) de semiconductores orgánicos.^[47] Debido al buen funcionamiento de estos dispositivos junto con su reproducibilidad, se prevé que en un futuro se puedan producir de forma simultánea centenares de SAM-OFETs para la obtención de circuitos integrados.

En conclusión, en los últimos 20 años ha habido un intenso avance en el campo de los OFETs y se han obtenido dispositivos que funcionan de forma comparable a los transistores clásicos de silicio amorfo. Sin embargo, todavía hay mucho trabajo por hacer, como encontrar OFETs de tipo *n* y ambipolares más estables y que presenten mejores prestaciones para poder preparar circuitos complementarios. En algunos casos, ya se ha llegado al borde de aplicaciones comerciales, pero sin duda los OFETs en los próximos años van a traernos muchas más aplicaciones interesantes y novedosas en áreas tales como la biomedicina, óptica o la tecnología de la información.

Agradecimientos

Agradecemos a Raphael Pfattner por su ayuda en la preparación de algunas figuras de este manuscrito y al Prof. Jaume Veciana por sus consejos. También agradecemos la financiación de los proyectos FP7 ONE-P y DGI EMOCIONa (CTQ2006-06333/BQU) y el Instituto Carlos III, MIyC, a través de las “Acciones CIBER”.

Bibliografía

- [1] A. Tsumura, K. Koezuka, T. Ando, *Appl. Phys. Lett.* **1986**, *49*, 1210–1212.
- [2] G. Horowitz, D. Fichou, X. Z. Peng, Z. G. Xu, F. Garnier, *Solid State Commun.* **1989**, *72*, 381–384.
- [3] a) C. D. Dimitrakopoulos, P. R. L. Malenfant, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 99–117. b) Y. Sun, Y. Liu, D. Zhu, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 53–65. c) Katz, H. E., *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4748–4756. d) Th. B. Singh, N. S. Sariciftci, *Annu. Rev. Mater. Res.* **2006**, *36*, 199–230.
- [4] C. R. Newman, C. D. Frisbie, D. A. da Silva Filho, J. -L. Bredas, P. C. Ewbank, K. Mann, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4436–4451.
- [5] a) D. J. Gundlach, J. A. Nichols, L. Zhou, T. N. Jackson, *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *80*, 2925–2927. b) I. Kymissis, C. D. Dimitrakopoulos, S. Purushothaman, *IEEE Trans. Electron Devices* **2001**, *48*, 1060.
- [6] a) J. Veres, S. Ogier, G. Lloyd, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4543–4555. b) M.-H. Yoon, C. Kim, A. Facchetti, T. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12851–12869.
- [7] M. M. Ling, Z. Bao, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4824–4840.
- [8] H. Sirringhaus, P. J. Brown, R. H. Friend, M. M. Nielsen, K. Bechgaard, B. M. W. Langeveld-Voss, A. J. H. Spiering, R. A. J. Janssen, E. W. Meijer, P. Herwig, D. M. de Leeuw, *Nature* **1999**, *401*, 685–688.
- [9] E. Mena-Osteritz, A. Meyer, B. M. W. Langeveld-Voss, R. A. J. Janssen, E. W. Meijer, P. Bäuerle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2680–2684.
- [10] H. H. Fong, V. A. Pozdin, A. Amassian, G. G. Malliaras, D.-M. Smilgies, M. He, S. Gasper, F. Zhang, M. Sorensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13202–13203.
- [11] I. McCulloch, M. Heeney, C. Bailey, K. Genevicius, I. Macdonald, M. Schkunov, D. Sparrowe, S. Tierney, R. Wagner, W. Zhang, M. L. Chabinyc, R. J. Kline, M. D. McGehee, M. F. Toney, *Nature Mater.* **2006**, *5*, 328–333.
- [12] M. Halik, H. Klauk, U. Zschieschang, G. Schmid, S. Ponomarenko, S. Kirchmeyer, W. Weber, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 917–922.
- [13] H. Klauk, M. Halik, U. Zschieschang, G. Schmid, W. Radlik, W. Weber, *J. Appl. Phys.* **2002**, *92*, 5259–5263.
- [14] a) J. Takeya, M. Yamagishi, Y. Tominari, R. Hirahara, Y. Nakazawa, T. Nishikawa, T. Kawase, T. Shimoda, S. Ogawa, *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *90*, 102120. b) V. C. Sundar, J. Zaumseil, V. Podzorov, E. Menard, R. L. Willett, T. Someya, M. E. Gershenson and J. A. Rogers, *Science* **2004**, *303*, 1644–1646.
- [15] a) P. T. Herwig, K. Müllen, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 480–483. b) A. Afzali, C. D. Dimitrakopoulos, T. L. Breen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8812–8813. c) K. P. Weidkamp, A. Afzali, R. M. Tromp, R. J. Hamers, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12740–12741.
- [16] M. M. Payne, S. R. Parkin, J. E. Anthony, C.-C. Kuo, T. N. Jackson, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4986–4987.
- [17] S. Subramanian, S. K. Park, S. R. Parkin, V. Podzorov, T. N. Jackson, J. Anthony, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2706–2707.
- [18] a) M. Mushrush, A. Facchetti, M. Lefenfeld, H. E. Katz, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9414–9423. b) F. Garnier, R. Hajlaoui, A. El Kassmi, G. Horowitz, L. Laigre, W. Porzio, M. Armanini, F. Provasoli, *Chem. Mater.* **1998**, *10*, 3334–3339. c) H. E. Katz, J. G. Laquindanum, A. J. Lovinger, *Chem. Mater.* **1998**, *10*, 633–638. d) A. Zen, A. Bilge, F. Galbrecht, R. Alle, K. Meerholz, J. Grenzer, D. Neher, U. Scherf, T. Farrell, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3914–3915.
- [19] a) M. Mas-Torrent, C. Rovira, *Chem Soc. Rev.*, **2008**, *37*, 827–838. b) M. Mas-Torrent, C. Rovira, *J. Mater. Chem.*, **2006**, *16*, 433–436.
- [20] a) M. Mas-Torrent, M. Durkut, P. Hadley, X. Ribas and C. Rovira, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 984–985. b) M. Mas-Torrent, P. Hadley, S. T. Bromley, X. Ribas, J. Tarrés, M. Mas, E. Molins, J. Veciana and C. Rovira, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 8546–8553. c) M. Leugfen, O. Rost, C. Gould, G. Schmidt, J. Geurts, L. W. Molenkamp, N. S. Oxtoby, M. Mas-Torrent, N. Crivillers, J. Veciana, C. Rovira, *Organic Electronics* **2008**, *9*, 1101–1106.
- [21] Y. Takahashi, T. Hasegawa, S. Horiuchi, R. Kumai, Y. Tokura, G. Saito, *Chem. Mater.*, **2007**, *19*, 6382–6384.
- [22] A. Tracz, J. Ulanski, T. Pakula, M. Kryszewski, Polish Patent P-131986 1986.
- [23] a) P. Miskiewicz, M. Mas-Torrent, J. Jung, S. Kotarba, I. Glowacki, E. Gomar-Nadal, D. B. Amabilino, C. Rovira, J. Veciana, B. Krause, D. Carbone, J. Ulanski, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 4724–4729. b) M. Mas-Torrent, S. Masirek, P. Hadley, N. Crivillers, N. S. Oxtoby, P. Reuter, J. Veciana, C. Rovira, A. Tracz, *Organic Electronics* **2008**, *9*, 143–148.
- [24] X. Gao, W. Wu, Y. Liu, W. Qiu, X. Sun, G. Yu, D. Zhu, *Chem. Commun.* **2006**, 2750–2752.

- [25] B. Crone, A. Dodabalapur, Y.-Y. Lin, R. W. Filas, Z. Bao, A. LaDuca, R. Sarpeshkar, H. E. Katz, W. Li, *Nature* **2000**, *403*, 521–523.
- [26] Th. B. Singh, N. Marjanovic, G. J. Matt, S. Günes, N. S. Sariciftci, A. M. Ramil, A. Andreev, H. Sitter, R. Schwödiauer, S. Bauer, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **2005**, 871E:14.9.1.
- [27] H. E. Katz, A. J. Lovinger, J. Johnson, C. Kloc, T. Siegrist, W. Li, Y.-Y. Lin, A. Dodabalapur, *Nature* **2000**, *404*, 478–481.
- [28] B. Yoo, B. A. Jones, D. Basu, D. Fine, T. Jung, S. Mohapatra, A. Facchetti, K. Dimmler, M. R. Wasielewski, T. J. Marks, A. Dodabalapur, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 4028–4032.
- [29] J. A. Letizia, A. Facchetti, C. L. Stern, M. A. Ratner, T. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13476–13477.
- [30] S. Handa, E. Miyazaki, K. Takimiya, Y. Kunugu, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11684–11685.
- [31] T.-W. Lee, Y. Byun, B.-W. Koo, I.-N. Kang, Y.-Y. Lyu, C. H. Lee, L. Pu, S. Y. Lee, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 2180–2184.
- [32] Th. B. Singh, N. Marjanovic, P. Stadler, M. Auinger, G. J. Matt, S. Günes, N. S. Sariciftci, R. Schwödiauer, S. Bauer, *J. Appl. Phys.* **2005**, *97*, 083714.
- [33] J. Zaumseil, H. Sirringhaus, *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 1296–1323.
- [34] M. L. Tang, A. D. Reichardt, N. Miyaki, R. M. Stoltenberg, Z. Bao, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6064–6065.
- [35] E. J. Meijer, D. M. De Leeuw, S. Setayesh, E. Van Veenendaal, B.-H. Huisman, P. W. M. Blom, J. C. Hummelen, U. Scherf, T. M. Klapwijk, *Nature Materials* **2003**, *2*, 678–682.
- [36] A. Babel, J. D. Wind, S. A. Jenekhe, *Adv. Funct. Mater.* **2004**, *14*, 891–898.
- [37] M. Shkunov, R. Simms, M. Heeney, S. Tierney, I. McCulloch, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 2608–2612.
- [38] Y. Kunugi, K. Takimiya, N. Negishi, T. Otsubo, Y. Aso, *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 2840–2841.
- [39] T. D. Anthopoulos, S. Setayesh, E. Smits, M. Cölle, E. Cantatore, B. de Boer, P. W. M. Blom, D. M. de Leeuw, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 1900–1904.
- [40] A. Dodabalapur, *Materialstoday* **2006**, *9*, 24–30.
- [41] J. A. Rogers, Z. Bao, K. Baldwin, A. Dodabalapur, B. Crone, V. R. Raju, V. Kuck, H. Katz, K. Amundson, J. Ewing, P. Drzaic, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 4835–4840.
- [42] See <http://www.plasticlogic.com>.
- [43] a) J. T. Mabeck, G. G. Malliaras, *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *384*, 343–353. b) L. Wang, D. Fine, D. Sharma, L. Torsi, A. Dodabalapur, *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *384*, 310–321. c) *Organic Electronics: Materials, Manufacturing and Applications*, Ed. H. Klauk, **2006** Wiley-VCH, Weinheim.
- [44] I. Manunza, A. Sulis, A. Bonfiglio, *Appl. Phys. Lett.* **2006**, *89*, 143502.
- [45] M. Muccini, *Nature Materials* **2006**, *5*, 605–613.
- [46] M. Chason, P. W. Brazis, J. Zhang, K. Kalyanasundaram, D. R. Gamota, *Proc. IEE*, **2005**, *93*, 1348–1356.
- [47] E. C. P. Smits, S. G. J. Mathijssen, P. A. van Hal, S. Setayesh, T. C. T. Geuns, K. A. H. A. Mutsaers, E. Cantatore, H. J. Wondergem, O. Werzer, R. Resel, M. Kemerink, S. Kirchmeyer, A. M. Muzafarov, B. de Boer, P. W. M. Blom, D. M. de Leeuw, *Nature* **2008**, *455*, 956.

ICHAC-9

International Conference on Heteroatom Chemistry

...where organic and inorganic chemistry meet.

Oviedo (Spain), June 30th to July 4th, 2009

Plenary Lecturers

Takeshi Akasaka (Tsukuba Univ., Japan)

Guy Bertrand (Univ. of California, Riverside, USA)

Matthias Beller (Leibniz Inst. for Catalysis, Germany)

Nobuaki Kambe (Osaka Univ., Japan)

Jean Marie Lehn (Strasbourg Univ., France)

Tien-Yau Luh (National Taiwan Univ., Taiwan)

Shengming Ma (Shanghai Inst. of Org. Chem. China)

Nazario Martin (Univ. Complutense de Madrid, Spain)

Robert E. Mulvey (Univ. of Strathclyde, UK)

Philip P. Power (Univ. of California, Davis, USA)

Invited Lecturers

Giuseppe Bartoli (Università di Bologna, Italy)

Eric Block (SUNY Albany, USA)

David Crich (Institut de Chimie des Substances
Naturales, Gif-sur-Yvette, France)

Benjamin Davis (University of Oxford, UK)

H. V. Rasika Dias (Univ. of Texas, Arlington, USA)

Santos Fustero (Universidad de Valencia, Spain)

Douglas B. Grotjahn (San Diego State University, USA)

A. Stephen K. Hashmi (R.-K. Univ. Heidelberg, Germany)

Cameron Jones (Monash University, Australia)

Koop Lammertsma (Free Univ. Amsterdam, Holland)

Lechoslaw Latos-Czajkowski (Wrocław University, Poland)

Myong Euy Lee (Yonsei University, Korea)

Ilan Marek (Technion- Isr. Inst. Tech, Haifa, Israel)

Yoshihiro Matano (Kyoto University, Japan)

Toshiaki Murai (Gifu University, Japan)

Valentine G. Nenajdenko (Moscow State Univ., Russia)

Brian G. Pagenkopf (Western Ontario Univ., Canada)

Gregory H. Robinson (University of Georgia, USA)

Magnus Rueping (Frankfurt, Germany)




David Scheschkewitz (Imperial College, UK)

Jaume Veciana (ICMAB, CSIC, Spain)

Zhenfeng Xi (Pekin University, China)

Shigehiro Yamaguchi (Nagoya University, Japan)

Organizers:

>> <http://www.ichac9.com>

Carbenos estables con estructura electrónica de tipo singlete: una nueva y excepcional familia de ligandos

Salvador Conejero

Resumen: Aunque durante muchos años los carbenos se han considerado como especies muy reactivas, difíciles de aislar, tras muchos esfuerzos, la síntesis de carbenos estables se ha convertido en una realidad. Su excepcional comportamiento como ligandos en complejos de los metales de transición ha propiciado la síntesis de numerosos carbenos estables (o persistentes) con estructuras muy variadas y con propiedades electrónicas y estéricas muy características que serán objeto de esta revisión.

Palabras clave: Carbenos acíclicos, carbenos *N*-heterocíclicos, carbenos estables, carbenos singlete.

Abstract: Carbenes have been considered as highly reactive species, difficult to isolate, for a long time. The successful synthesis of stable carbenes and their extraordinary behaviour as ligands for the transition metals have brought about to the synthesis of several stable (or at least persistent) carbenes with different structural and electronic motifs that will be revised here.

Keywords: Acyclic carbenes, *N*-heterocyclic carbenes, stable carbenes, persistent carbenes, singlet carbenes.

1. Introducción

Los carbenos son especies neutras divalentes en las que el átomo de carbono tiene sólo seis electrones en su capa de valencia. La geometría de un carbeno puede ser lineal (**I**) o angular (**II-V**) (Figura 1). En la primera el carbeno posee una hibridación sp con dos orbitales p degenerados en energía, mientras que en la segunda el átomo de carbono carbénico adopta una hibridación sp^2 que hace que estos dos orbitales, ahora denominados p_π y σ , dejen de estar degenerados. El orbital σ adquiere un mayor carácter s y se estabiliza, mientras que el p_π se mantiene inalterado. La mayor parte de los carbenos tienen una estructura angular y su multiplicidad de espín dependerá de la diferencia energética entre el estado singlete y el triplete, que a su vez vendrá determinada por los factores electrónicos y estéricos de los sustituyentes del carbeno.

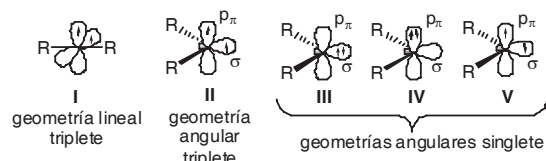


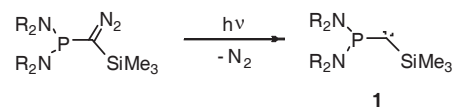
Figura 1. Carbenos de estructura lineal y angular.

Sin analizar los aspectos estructurales y electrónicos que determinan su estabilidad,^[1] estas especies han sido consideradas a lo largo de los años como transitorias y, por este motivo, durante la década de los años 50 algunos grupos de investigación concentraron sus esfuerzos en su síntesis y estabilización a fin de poder comprender su reactividad y estructura. Por desgracia y pese a que la idea original de estabilizar a los carbenos mediante heteroátomos era correcta, las dificultades experimentales no permitieron alcanzar este objeti-

vo.^[2] A finales de los años 1980 y principios de 1990 dos importantes descubrimientos marcaron el comienzo de un área de la química cuya expansión continúa en la actualidad. El primero y más controvertido fue la obtención accidental por el grupo de Bertrand de un carbeno estabilizado por un grupo fosfano y otro trimetilsililo.^[3] El objetivo inicial no era la obtención de un carbeno, sino la formación de un enlace múltiple P-C.^[4] Aunque inicialmente Bertrand no reconoció su naturaleza carbénica, en un artículo publicado en 1989 se refirió por vez primera a esta especie como un carbeno estable.^[5] El segundo descubrimiento, y sin lugar a dudas el que más impacto ha tenido en la comunidad científica, fue la síntesis por el grupo de Arduengo del primer carbeno *N*-heterocíclico estable.^[6] A pesar de que los carbenos sustituidos con grupos amino eran bien conocidos en Química Organometálica,^[7] la síntesis de los carbenos libres y sus propiedades como ligandos han estimulado su uso, en especial como alternativa a las fosfanos terciarios. Desde aquellos primeros momentos hasta el presente, se ha alcanzado un nivel extraordinario en la comprensión de su estabilidad, y en la de los factores electrónicos y estéricos que determinan sus propiedades. En los siguientes apartados se expondrán las diferentes clases de carbenos estables singlete de estructura **III** conocidos en la actualidad, y las diferencias estructurales y electrónicas de algunos de ellos.

2. Carbenos acíclicos

El primer carbeno acíclico, **1**, sintetizado por Bertrand mediante la fotólisis de un diazo-derivado (Esquema 1),^[3] corroboró las ideas originales de Wanzlick que predecían que la estabilidad de un carbeno se vería incrementada si se utilizaban grupos dadores π y aceptores σ como sustituyentes del átomo de carbono carbénico.^[8]



Esquema 1. Síntesis del primer carbeno acíclico estable **1**.

El efecto producido por esta clase de sustituyentes se ve reflejado en una disminución de la electrofilia del carbeno y por tanto de su reactividad. El compuesto **1** es un líquido aceitoso, que puede incluso destilarse, y que presenta una reactividad similar a la de los carbenos de existencia fugaz.



S. Conejero

Instituto de Investigaciones Químicas
Universidad de Sevilla-CSIC
C/ Américo Vespucio 49, 41092 Sevilla, España
C-e: sconejero@iiq.csic.es
Recibido: 05/09/2008. Aceptado: 16/10/2008.

Aunque no se pudo confirmar su estructura por difracción de rayos X, unos años más tarde se obtuvieron cristales adecuados para el estudio cristalográfico de un derivado de estructura análoga.^[9] En años sucesivos surgieron diversos trabajos relacionados con la preparación de los fosfano-carbenos **2**^[10a] y **3a,b**^[10a,b] (véase la Figura 2) en los que se demostró que la estabilización del carbeno se podía conseguir con un único heteroátomo, siguiendo la predicción de Pauling que expresaba que los sustituyentes con propiedades electrónicas opuestas podrían estabilizar carbenos preservando la electroneutralidad en el centro carbénico.^[11] En todos los casos el grupo fosfano se comporta como dador π y σ débil, y en los carbenos **3a** y **3b** los sustituyentes del grupo arilo determinan su estabilidad. Así, mientras el derivado **3a** es perfectamente estable a temperatura ambiente, la especie **3b** que contiene un grupo arilo potencialmente dador π se descompone a -70 °C en unas pocas horas.^[10b]

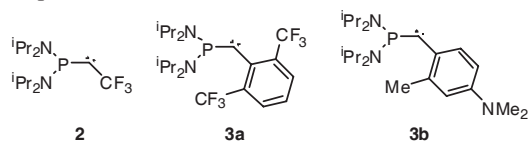


Figura 2. Diferentes fosfino-carbenos estables.

Por otro lado, en la segunda mitad de la década de los años 1990, Alder llevó a cabo una serie de estudios encaminados hacia la obtención de diamino-carbenos que concluyeron con la síntesis del carbeno **4** (Figura 3),^[12] uno de los más básicos conocidos hasta la fecha,^[13] y de los aminoalcoxi- y amino-carbenos de estructura **A**.^[14]

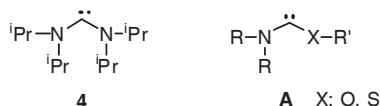


Figura 3. Amino-carbenos acíclicos estables.

Es interesante destacar la superioridad de los grupos amino en la estabilización de los carbenos, en comparación con los grupos alcóxido, como consecuencia de la mejor capacidad dadora π de los primeros. A efectos comparativos, mientras que el derivado MeO-C-OMe sólo se ha podido caracterizar en matrices a bajas temperaturas,^[15] su homólogo Me₂N-C-NMe₂ es estable en disolución durante algunos días.^[16] La obtención del carbeno **5**, que contiene un grupo amino y otro fosfano, ha permitido establecer cuál de estos dos sustituyentes estabiliza en mayor medida el centro carbénico (Figura 4).^[17] En la estructura de **5**, obtenida mediante difracción de rayos X, se observa claramente que el grupo amino interacciona fuertemente con el carbeno, mientras que el fosfano actúa prácticamente como un espectador.

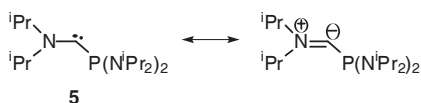


Figura 4. Carbeno acíclico sustituido con grupos amino y fosfano y contribución resonante más importante.

Esta superioridad de los grupos amino en la estabilización de carbenos unida al hecho de que un único heteroátomo puede ser suficiente para aislar estas especies, como ocurre con los derivados **2** y **3**, concluyó con la síntesis del carbeno

6 que contiene un único sustituyente electrónicamente activo (Figura 5),^[18] mientras que el grupo 2,6-bis(trifluorometil)fenilo actúa como espectador (al contrario de lo que ocurre con el derivado **3a** en el que existe una interacción del par de electrones libre del carbeno con el grupo 2,6-(CF₃)₂C₆H₃). Más recientemente se ha preparado un derivado perfectamente estable (**7**, Figura 5) que contiene sólo un grupo alquilo, además del grupo amino.^[19] La basicidad del carbeno **7** es muy similar a la de los carbenos N-heterocíclicos y a la del derivado **4**, aunque su reactividad es muy diferente puesto que, a diferencia de otros amino-carbenos, **7** experimenta reacciones de ciclopropanación con olefinas, un comportamiento más propio de los carbenos transitorios que tiene su origen en una diferencia energética entre el estado triplete y el singlete de 26,7 Kcal/mol, considerablemente más pequeña que la de los N-heterociclos (~ 85 Kcal/mol) y la de los diamino-carbenos (~ 58 Kcal/mol).

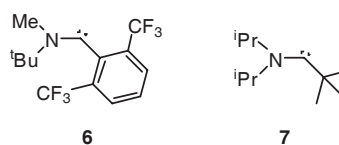
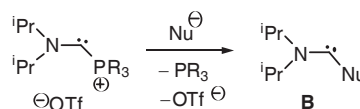


Figura 5. Primeros carbenos acíclicos sustituidos con grupos arilo y alquilo, **6** y **7**.

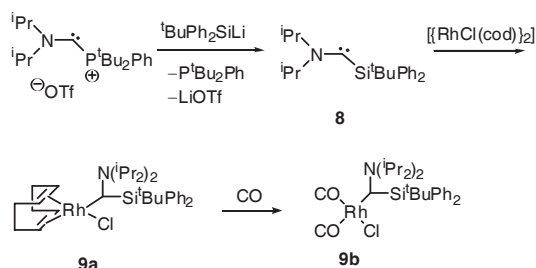
La síntesis de carbenos con grupos espectadores, que no parecen ejercer una función específica, abrió la posibilidad de utilizar los carbenos como simples grupos funcionales, en particular en reacciones de sustitución. Recientemente se han sintetizado diversos carbenos sustituidos con grupos fosfano que actúan como nucleófilos en reacciones S_N2 para generar un carbeno, estable o no, de estructura **B** (Esquema 2).^[20]



Esquema 2. Reacción de sustitución sobre un centro carbénico.

Esta metodología puede tener ciertas ventajas con respecto a la obtención tradicional de los carbenos. Por ejemplo, la síntesis de carbenos sustituidos con grupos amino y sililo no es trivial puesto que los procedimientos habituales para su obtención, como la desprotonación de las correspondientes sales de amidinio o la fotólisis de sus diazo-derivados, no pueden aplicarse cuando estos precursores son desconocidos o inestables. La reacción de sustitución sobre un centro carbénico se ha aplicado con éxito en este caso para la obtención del carbeno **8** como se representa en el Esquema 3.^[21] La estructura del carbeno **8** no se ha podido determinar mediante estudios de difracción de rayos X. No obstante, **8** reacciona con [RhCl(cod)]₂ para formar el complejo **9a**, que por tratamiento con monóxido de carbono origina el derivado **9b**. La medida de la frecuencia de vibración de tensión del enlace C-O da una estimación de la basicidad del ligando carbeno,^[13] que se encuentra a medio camino entre la del carbeno **4** y la de los N-heterocíclicos.

A pesar de que los carbenos acíclicos sustituidos con grupos amino son por lo general más básicos que los N-heterocíclicos (NHC), la dificultad de su síntesis consecuencia de



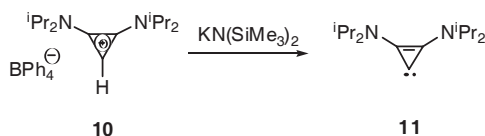
Esquema 3. Obtención de un amino-carbeno estabilizado por un grupo sililo por reacción de sustitución y formación de complejos de rodio.

su mayor inestabilidad, en comparación con los NHC y su menor capacidad de coordinación a centros metálicos han limitado sus aplicaciones.^[22] Por su parte, los fosfano-carbenos adoptan ángulos $\text{P}-\text{C}_{\text{carbeno}}-\text{sustituyente}$ relativamente grandes, mayores incluso que los amino-carbenos acíclicos, lo que dificulta su coordinación a centros metálicos.^[23] Por esta razón la mayor parte de los estudios actuales se centran en las versiones cíclicas de los carbenos, con sustanciales modificaciones en su estructura que serán discutidas en los siguientes apartados.

3. Carbenos Cíclicos

3.1 Carbenos derivados de anillos de 3 miembros

El ciclopropenilideno es el carbeno cíclico más pequeño que se puede formar y su existencia en el espacio interestelar se conoce desde hace más de veinte años.^[24] En la década de los años 1970, Yoshida y Weiss intentaron preparar de forma independiente el bis(diisopropilamino)ciclopropilideno libre **11** (Esquema 4) mediante la desprotonación del ciclopropenio precursor **10**,^[25] pero tan solo pudieron aislar un aducto de litio, estable a temperaturas bajas, que más adelante fue caracterizado cristalográficamente.^[26] El carbeno **11** puede obtenerse en su forma libre por desprotonación del ciclopropenio **10** con bis(trimetilsilil) amida de potasio (véase el Esquema 4), y es perfectamente estable en disolución y en el estado sólido.^[27] Su estabilidad es en parte consecuencia de la considerable diferencia energética que existe entre los estados singlete y triplete (~ 59 Kcal/mol),^[28] que evita su posible dimerización. El comportamiento como ligando del carbeno **11** ha sido estudiado en complejos de Pd y Rh,^[29a] y su versión quirral en complejos de plata.^[29b]

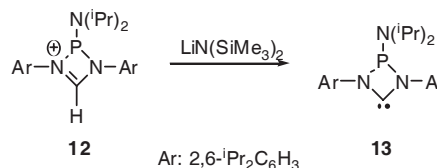


Esquema 4. Síntesis del bis(diisopropilamino)ciclopropenilideno **11**.

3.2 Carbenos derivados de anillos de 4 miembros

Hasta el presente se han publicado dos artículos relacionados con la preparación de carbenos estables de 4 miembros, con la intención de que la modificación de sus propiedades electrónicas y/o estéricas, con respecto a los carbenos *N*-heterocíclicos de 5 miembros, pudiera alterar las propiedades catalíticas de los complejos que formen. El carbeno **13** ha sido el primero de esta familia (Esquema 5), y su síntesis a partir de la correspondiente sal de iminio **12** no ha estado exenta de

dificultad.^[30a] El ángulo formado por los átomos $\text{N}-\text{C}_{\text{carbeno}}-\text{N}$ de 96° es muy pequeño en comparación con los derivados de 5 miembros ($\sim 102^\circ$), lo que induce un ángulo $\text{C}_{\text{carbeno}}-\text{N}-\text{Carilo}$ grande ($\sim 122^\circ-126^\circ$) y por tanto una disminución en la protección estérica del carbeno, siendo necesaria la utilización de grupos muy voluminosos sobre las aminas para evitar la dimerización. Se ha estudiado la actividad catalítica en la metátesis de olefinas de un complejo de rutenio que contiene a **13** como ligando, pero su eficiencia es inferior a la observada con carbenos de 5 miembros.^[30b]



Esquema 5. Formación de un carbeno cíclico de 4 miembros.

El carbeno **14** (Figura 6), que posee una estructura análoga al compuesto **13**, ha sido sintetizado recientemente.^[31] Este derivado *no* es antiaromático, puesto que los 4 electrones π no están totalmente deslocalizados en el anillo de 4 miembros, sino que se encuentran deslocalizados fundamentalmente en el fragmento NCN , sin que exista apenas interacción entre la nube π y el átomo de boro.

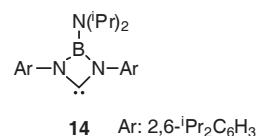


Figura 6. Carbeno estable de 4 miembros obtenido por Bertrand y col.

3.3 Carbenos derivados de anillos de 5 miembros

Sin lugar a dudas, los carbenos *N*-heterocíclicos de 5 miembros son los que más atención han recibido hasta el presente, en especial los derivados del imidazol-2-ilideno (**C**) y del imidazolidin-2-ilideno (**D**) (Figura 7). El extraordinario desarrollo de estos derivados se debe a los numerosos procedimientos existentes para su síntesis, a su elevada estabilidad y a la facilidad con que se pueden funcionalizar, lo que permite introducir quiralidad en su estructura o preparar carbenos NHC con diferentes funciones que les permitan comportarse como ligandos polidentados. Existen numerosas revisiones bibliográficas relacionadas con su utilización como ligandos para la formación de complejos organometálicos y las propiedades catalíticas que de ellos se derivan y que escapan de los objetivos de esta revisión.^[1,32] No obstante en este apartado se destacarán las variaciones estructurales conocidas en la actualidad.

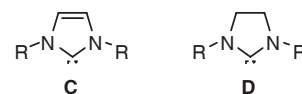
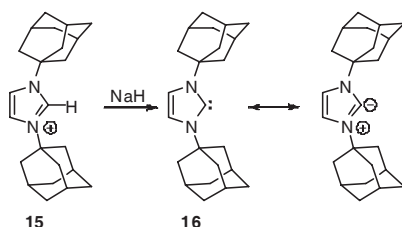


Figura 7. Carbenos derivados del imidazol-2-ilideno, **C**, y del imidazolidin-2-ilideno, **D**.

El primer carbeno *N*-heterocíclico estable **16** se sintetizó en 1991 por desprotonación de la correspondiente sal de imidazolio, **15** (ver Esquema 6).^[6] La estabilidad de este carbeno, que tiene su origen en diversos factores, es sorprendente y ha sido objeto de numerosos estudios.^[32e] Por un lado existe una donación π considerable desde el par de electrones no com-

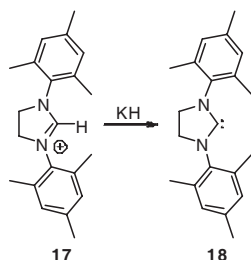
partido del átomo de nitrógeno al orbital *p* vacío del carbeno, aunque la distancia N–C_{carbeno} en **16** es mayor a la N–CH de su precursor **15**, por lo que la estructura resonante de tipo iluro representada en el Esquema 6 no es dominante. Además, la presencia de dos átomos de nitrógeno más electronegativos como sustituyentes del átomo de carbono carbenico y un cierto carácter aromático del sistema proporcionan una estabilización adicional. La contribución aromática a la estabilización del carbeno no es tampoco determinante, puesto que los carbenos derivados del imidazolidin-2-ilideno **D** son también estables, a pesar de no ser aromáticos. Por último, los grupos adamantilo voluminosos contribuyen a una estabilización cinética, aunque es posible aislar carbenos NHC con sustituyentes de tamaño muy inferior.^[33]



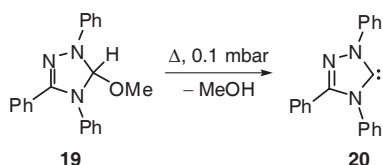
Esquema 6. Síntesis del primer carbeno cíclico estable **16**, y representación de su estructura resonante de tipo iluro.

Pocos años después, Arduengo prepararía con éxito un carbeno derivado del imidazolidin-2-ilideno (**18**, Esquema 7).^[34] Estas sustancias son algo más inestables que los derivados del imidazol-2-ilideno, y son también más propensas a experimentar procesos de dimerización cuando los sustituyentes de los grupos amino son menos voluminosos. La disminución de la energía entre el estado singlete y el triplete (~ 70 Kcal/mol) en comparación con los imidazol-2-ilidenos (~ 85 Kcal/mol) parece ser responsable de este efecto.

Simultáneamente a la obtención de **18**, Enders aisló el carbeno **20** derivado del triazol-2-ilideno por eliminación térmica de metanol en condiciones de vacío a partir del compuesto **19** (Esquema 8).^[35] El derivado **20** se convirtió en el primer carbeno comercializado y es uno de los menos básicos conocidos.



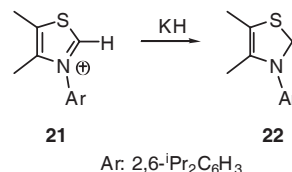
Esquema 7. Obtención del primer carbeno estable derivado del imidazolidin-2-ilideno, **18**.



Esquema 8. Carbeno estable derivado del triazol.

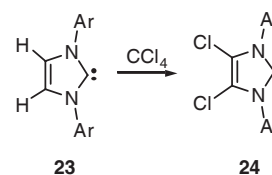
Este resultado demostró la posibilidad de modificar estructuralmente los carbenos de 5 miembros sin que por ello se viese alterada su estabilidad significativamente. En los años sucesivos las investigaciones se dirigieron hacia la obtención de nuevas estructuras y la modulación electrónica de carbenos

derivados del imidazol-2-ilideno **C** (Figura 7). En 1997 Arduengo publicó la síntesis de tiazolil-2-ilideno **22** por desprotonación de la sal de tiazolio **21** (Esquema 9).^[36] En este caso, la existencia en la estructura del heterociclo de un átomo de azufre y de un único átomo de nitrógeno exige que el sustituyente sobre este último sea suficientemente voluminoso como para evitar su dimerización.



Esquema 9. Síntesis del tiazolin-2-ilideno **22**.

La sustitución de los átomos de hidrógeno del doble enlace de los imidazolil-2-ilidenos por otros grupos funcionales puede tener consecuencias importantes en su estabilidad y en su capacidad dadora σ . Por ejemplo, el 1,3-dimesitil-4,5-dicloroimidazolil-2-ilideno **24**, que se obtiene por reacción del carbeno **23** con tetracloruro de carbono (Esquema 10), es excepcionalmente estable tanto en disolución como en estado sólido, manteniendo su estructura intacta después de haber sido expuesto al aire durante dos días.^[37] También es estable en presencia de cloroformo, al contrario que su precursor **23**. Jones y Junk han descrito que el 1,3-dimesitil-4,5-dibromoimidazolil-2-ilideno, sintetizado a partir de **23** y tetrabromometano, es estable al aire durante más de 3 meses.^[38]



Esquema 10. Síntesis del carbeno **24** estable al aire.

Una alternativa para conseguir una modificación significativa de las propiedades electrónicas de los carbenos consiste en la utilización de heterociclos fusionados, como en los derivados **25**,^[39a] **26**^[39b] y **27**^[39c] de la Figura 8. El primer ejemplo de esta clase sintetizado, el derivado del bencimidazol-2-ilideno **25**, exhibe unas características electrónicas intermedias entre los imidazol-2-ilidenos y los imidazolidin-2-ilidenos, y de nuevo, los sustituyentes sobre el grupo amino tienen que ser suficientemente grandes como para evitar un posible proceso de dimerización.^[32a]

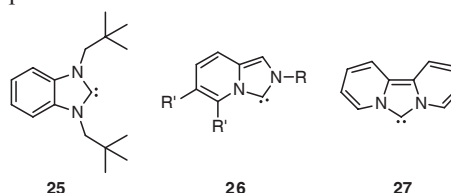


Figura 8. Carbenos estables con anillos arilo fusionados.

Teniendo en cuenta la estabilidad del carbeno acíclico **7**, con un único átomo de nitrógeno actuando como estabilizador del centro carbenico, y las mejores propiedades coordinativas de los carbenos derivados del imidazol-2-ilideno, el grupo de Bertrand diseñó la síntesis de los denominados CAACs (Cyclic Amino-Alkyl Carbenes, en sus siglas inglesas) **28** y **29** (Figura 9).^[40] La sustitución de uno de los dos átomos de

nitrógeno electronegativos en los NHC de Arduengo por un grupo alquilo origina dos efectos de gran importancia en las características electrónicas y estéricas del carbeno. Por un lado la mejor capacidad dadora σ del grupo alquilo como resultado de un efecto inductivo positivo (al contrario que el grupo amino) hace que este carbeno sea más rico electrónicamente que los imidazol-2-ilidenos. Además, el grupo alquilo proporciona un entorno estérico que difiere mucho de los NHC convencionales, con la ventaja añadida de que permite la presencia de un centro estereogénico en posición α con respecto al carbono carbénico, como ocurre en el derivado **29**. En la actualidad se están estudiando compuestos de metales de transición que contienen este tipo de ligandos en su esfera de coordinación como catalizadores, y los resultados obtenidos son realmente alentadores.^[41]

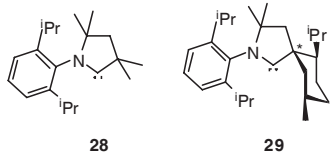


Figura 9. Carbenos cíclicos sustituidos con grupos alquilo (CAAC).

La sustitución de los grupos alquilo o arilo sobre el átomo de nitrógeno por grupos dialquilamino en los derivados del imidazolidin-2-ilideno provoca una interacción conjugada $n \rightarrow \pi$ que incrementa muy levemente la densidad electrónica sobre el carbeno, como ocurre con el derivado **30** (Figura 10).^[42]

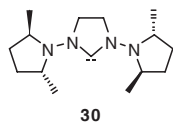
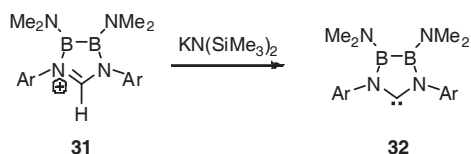


Figura 10. Modificación exocíclica de imidazolidin-2-ilidenos.

Una alternativa interesante consiste en la sustitución de los átomos de carbono de las posiciones 3 y 5 (que forman el enlace doble) en los imidazol-2-ilidenos por átomos de boro. Roesler ha obtenido la sal precursora **31**, que cuando se desprotona con una base fuerte origina el carbeno **32** (Esquema 11).^[43] Este carbeno, es estable a temperatura ambiente en atmósfera inerte, pero los enlaces N–B se hidrolizan rápidamente cuando **32** se expone al aire. Es interesante comparar los parámetros estructurales de **32** con los de los NHC convencionales. La incorporación del fragmento B–B en el anillo de 5 miembros provoca un aumento del ángulo N–C–N ($\sim 108^\circ$) y tiene como consecuencia que los grupos arilo se aproximen más al átomo de carbono carbénico confirándole una mayor protección estérica. Los enlaces N–B endocíclicos son más largos que los exocíclicos de lo que se deduce que los pares de electrones no compartidos de los átomos de nitrógeno del ciclo interactúan más fuertemente con el orbital p vacío del carbeno que con los átomos de boro. Roesler ha evaluado mediante cálculos computacionales el efecto producido por la sustitución de los átomos de boro por átomos de aluminio (véase la Figura 11), y concluido que este intercambio no tiene apenas repercusión en las propiedades electrónicas del carbeno.^[44]



Esquema 11. Carbeno con sustituyentes inorgánicos en su estructura.

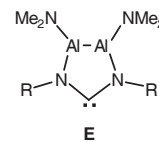
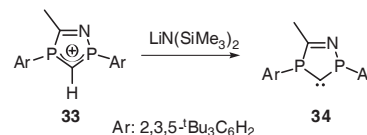


Figura 11. Posible modificación estructural de un carbeno heterocíclico.

Anteriormente se había mencionado que los átomos de nitrógeno son superiores a los de fósforo en la estabilización de carbenos. Sin embargo la capacidad dadora del fósforo es, en principio, tan elevada como la del nitrógeno, y el hecho de que se consideren a los grupos fosfano como dadores π débiles reside en la dificultad de que el átomo de fósforo adquiera una geometría plana trigonal.^[45] Así pues la obtención de un carbeno de estructura análoga a los NHC de Arduengo donde se reemplacen los átomos de nitrógeno por átomos de fósforo con sustituyentes que fueren una estructura plana trigonal tiene un gran interés para poder comparar sus propiedades electrónicas con los carbenos derivados del imidazol-2-ilideno. Bertrand ha sintetizado el primer carbeno P-heterocíclico (PHC) **34** a partir de su ácido conjugado **33**, evitando la piramidalización del átomo de fósforo utilizando grupos arilo muy voluminosos (Esquema 12).^[46]



Esquema 12. Carbeno P-heterocíclico, **34**.

Los pares de electrones no compartidos de los átomos de fósforo interactúan con el orbital p vacío del carbeno, lo que le confiere un carácter fuertemente básico, muy similar a los carbenos derivados del imidazolidin-2-ilideno y a los diaminocarbenos acíclicos.

3.4 Carbenos derivados de anillos de 6 y 7 miembros

La formación de carbenos derivados de anillos de 6 miembros tiene importantes implicaciones tanto en su estabilidad como en sus propiedades estéricas relativas a sus homólogos de 5 miembros. Al pasar de un ciclo de 5 a uno de 6 se produce un aumento en el ángulo N–C_{carbeno}–N, y en consecuencia una reducción del ángulo α (Figura 12) haciendo que los sustituyentes sobre el átomo de nitrógeno se aproximen al carbono carbénico en comparación con los NHC de 5 miembros. Por ejemplo, el carbeno **35** (Figura 13),^[16] es estable a la temperatura ambiente, al contrario que el carbeno **36** que en las mismas condiciones se dimeriza.^[47]

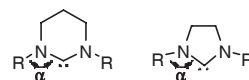


Figura 12. Ilustración del ángulo α .

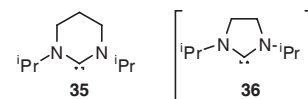


Figura 13. Carbenos N-heterocíclicos saturados de 6 y 5 miembros.

Un efecto similar se observa en el carbeno **37** (Figura 14),^[48] que ha podido ser caracterizado por difracción de rayos X y que tiene un ángulo N–C_{carbeno}–N de 115.3° , con-

siderablemente mayor que el observado para los carbenos de estructuras **C** y **D** (100-110°) (Figura 7). El ángulo α para el carbeno **37** es de 115.5°, mientras que los valores encontrados para las estructuras **C** y **D** es de ~122°.

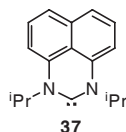
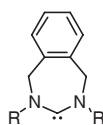


Figura 14. Carbeno derivado de un anillo de 6 miembros con grupos arilo fusionados.

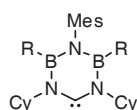
Más recientemente, Cavell ha sintetizado por vez primera los carbenos **38a-c** que forman parte de anillos de 7 miembros (Figura 15).^[49] Resulta de interés analizar algunas características espectroscópicas de estas sustancias, en concreto las observadas en los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. El átomo de carbono carbénico resuena a 258-260 ppm, es decir, a campos considerablemente más bajos que los carbenos análogos de 5 y 6 miembros donde la misma señal aparece entre 235 y 245 ppm. Este efecto parece estar relacionado con una interacción menos efectiva entre el par de electrones del átomo de nitrógeno y el orbital $p(\pi)$ vacío del carbeno y en consecuencia la contribución triplete del carbeno a la estructura electrónica es mayor en comparación con los anillos de 5 y 6 miembros. La diferencia energética entre el estado singlete y el triplete se ha calculado en aprox. 40 Kcal/mol para los carbenos de 7 miembros (70 y 61 Kcal/mol para los de 5 y 6, respectivamente).^[50]



R: 2,6-Me₂C₆H₃, **38a**; 2,3,5-Me₃C₆H₂, **38b**; ⁱPr **38c**

Figura 15. Carbenos cíclicos derivados de anillos de 7 miembros.

Se conocen carbenos de anillos de 6 miembros en los que se incorporan en la estructura átomos de boro. Esta modificación estructural permite modular las propiedades electrónicas del carbeno por medio de los sustituyentes sobre el átomo de boro, sin que apenas se vean alteradas las propiedades estéricas en torno al centro carbénico. Los grupos dadores π sobre el átomo de boro, como el NMe₂ (**39a**), hacen que el carbeno sea más rico electrónicamente que los grupos fenilo (**39b**) (Figura 16).^[51]



Mes: mesitilo; Cy: ciclohexilo
R = NMe₂, **39a**; R = Ph, **39b**

Figura 16. Incorporación de átomos de boro en un carbeno heterocíclico.

Bielawski ha estudiado el efecto que produce la incorporación de un grupo ferrocenilo en la parte posterior del carbeno **41**, que deriva formalmente de un anillo de 6 miembros (Figura 17).^[52] En los complejos de rodio que forma **41** se observa una interacción a través del espacio entre el átomo de rodio y el grupo ferrocenilo, que depende de los ligandos coordinados al átomo de rodio. Los estudios de voltametría

cíclica realizados para los complejos del tipo **41** revelan que el potencial redox del centro de hierro depende de la densidad electrónica sobre el átomo de rodio.

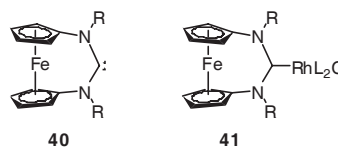


Figura 17. Incorporación de un grupo ferrocenilo en la estructura de un carbeno.

3.5 Carbenos N-heterocíclicos aniónicos

En esta categoría se incluyen aquellos carbenos que aun siendo neutros contienen algún grupo funcional en su estructura que les confiere la condición de aniónicos, lo cual puede tener implicaciones considerables en los complejos que formen. Los carbenos **42**,^[53] **43**^[54] y **44**^[55] representados en la Figura 18 pertenecen a esta clase.

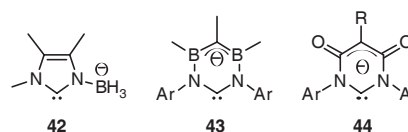


Figura 18. Diferentes motivos estructurales de carbenos aniónicos.

La estructura del aducto de litio que forma el carbeno **43** y sus propiedades se asemejan mucho a las del anión terfenilo, es decir, se trata de un carbeno con unas características intermedias entre los NHC clásicos y el anión terfenilo. Los carbenos aniónicos pueden formar complejos metálicos zwitteriónicos que exhiban un comportamiento distinto de los complejos catiónicos clásicos.^[55]

Conclusiones

Los carbenos, considerados en el pasado como sustancias extremadamente reactivas y muy difíciles de observar, constituyen en la actualidad una familia muy importante de compuestos, muchos de ellos estables en las condiciones habituales de trabajo. En la última década hemos sido testigos del importante desarrollo de este área de la química motivada en gran medida por las propiedades de estas sustancias como ligandos en la formación de complejos metálicos. La incorporación de carbenos en la esfera de coordinación de los metales de transición ha permitido elaborar catalizadores más robustos, y en algunos casos más eficientes, siendo uno de sus máximos exponentes el catalizador de Grubbs de segunda generación. Hasta ahora la mayoría de los procesos catalíticos estudiados corresponde a derivados de los imidazol-2-ilidenos e imidazolidin-2-ilidenos, pero la gran flexibilidad estructural de los carbenos augura un futuro prometedor que, en no pocos aspectos, está aún por explorar.

Agradecimientos

Quisiera expresar mi gratitud al Prof. Ernesto Carmona por su constante apoyo y sus comentarios al manuscrito original, al Prof. Guy Bertrand por introducirme en el mundo de los carbenos estables y a la Junta de Andalucía (Proyecto FQM 3151) y al Ministerio de Educación y Ciencia (Consolider-Ingenio 2010CSD 2007-00006) por la financiación recibida.

Bibliografía

- [1] D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *39*, 39–91.
- [2] a) A. J. Arduengo, J. R. Goerlich, R. Krafczyk, W. J. Marshall, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 1963–1965; b) A. J. Arduengo, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913–921.
- [3] A. Igau, H. Grutzmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463–6466.
- [4] G. Bertrand en *Carbene Chemistry: From Fleeting Intermediates to Powerful Reagents* (Ed.: G. Bertrand), Marcel Dekker, New York, **2002**, p. 177.
- [5] A. Igau, A. Baceiredo, G. Trinquier, G. Bertrand, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1989**, *28*, 621–622.
- [6] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- [7] a) K. Ofële, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 42–43; b) H. W. Wanzlick, H. J. Schönherr, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 141–142; c) D. J. Cardin, B. Cetinkaya, M. F. Lappert, *Chem. Rev.* **1972**, *72*, 545–574.
- [8] H. W. Wanzlick, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1962**, *1*, 75–85.
- [9] T. Kato, H. Gornitzka, A. Baceiredo, A. Savin, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 998–999.
- [10] a) C. Buron, H. Gornitzka, V. Romanenko, G. Bertrand, *Science* **2000**, *288*, 834–836; b) E. Despagnet-Ayoub, S. Sole, H. Gornitzka, A. B. Rozhenko, W. W. Schoeller, D. Bourissou, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 124–130.
- [11] L. Pauling, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 688–689.
- [12] R. W. Alder, P. R. Allen, M. Murray, A. G. Orpen, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1121–1123.
- [13] G. D. Frey, E. Herdtweck, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2465–2478.
- [14] R. W. Alder, C. P. Butts, A. G. Orpen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11526–11527.
- [15] R. A. Moss, M. Wlostowski, S. Shen, K. Krogh-Jespersen, A. Matro, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4443–4444.
- [16] R. W. Alder, M. E. Blake, C. Bortolotti, S. Bufali, C. P. Butts, E. Linehan, J. M. Oliva, A. G. Orpen, M. J. Quayle, *Chem. Commun.* **1999**, 241–242.
- [17] N. Merceron, K. Miqueu, A. Baceiredo, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6806–6807.
- [18] S. Sole, H. Gornitzka, W. W. Schoeller, D. Bourissou, G. Bertrand, *Science* **2001**, *292*, 1901–1903.
- [19] V. Lavallo, J. Mafhouz, Y. Canac, B. Donnadiou, W. W. Schoeller, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8670–8671.
- [20] a) N. Merceron-Saffon, A. Baceiredo, H. Gornitzka, G. Bertrand, *Science* **2003**, *301*, 1223–1225; b) S. Conejero, Y. Canac, F. S. Tham, G. Bertrand, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 4089–4093.
- [21] Y. Canac, S. Conejero, B. Donnadiou, W. W. Schoeller, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7312–7313.
- [22] a) W. A. Herrmann, K. Ofële, D. Preysing, E. Herdtweck, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *684*, 235–248; b) L. M. Slaughter, *Comments Inorg. Chem.* **2008**, *29*, 46–72.
- [23] W. W. Schoeller, D. Eisner, S. Grigoleit, A. B. Rozhenko, A. Alijah, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10115–10120.
- [24] P. Thaddeus, J. M. Vrtiliek, C. A. Gottlieb, *Astrophys. J.* **1985**, *299*, L63–L66.
- [25] a) Z. Yoshida, H. Konishi, S. Sawada, H. Ogoshi, *J. Chem. Soc., Chem Commun.* **1977**, 850–851; b) R. Weiss, C. Priesner, H. Wolff, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 446–447.
- [26] V. Lavallo, Y. Ishida, B. Donnadiou, G. Bertrand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6652–6655.
- [27] V. Lavallo, Y. Canac, B. Donnadiou, W. W. Schoeller, G. Bertrand, *Science* **2006**, *312*, 722–724.
- [28] W. W. Schoeller, G. D. Frey, G. Bertrand, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4711–4718.
- [29] a) G. Kuchenbeiser, B. Donnadiou, G. Bertrand, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 899–904; b) D. Holschumacher, C. G. Hrib, P. G. Jones, M. Tamm, *Chem Commun.* **2007**, 3661–3663.
- [30] a) E. Despagnet-Ayoub, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10198–10199; b) E. Despagnet-Ayoub, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2005**, *24*, 338–340.
- [31] Y. Ishida, B. Donnadiou, G. Bertrand, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2006**, *103*, 13585–13588.
- [32] Ver entre otros: a) F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3122–3172; b) A. T. Normand, K. J. Cavell, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2781–2800; c) S. Würzt, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1523–1533; d) J. A. Mata, M. Poyatos, E. Peris, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 841–859; e) S. Díez-González, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 874–883; f) E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768–2813; g) S. T. Liddle, I. S. Edworthy, P. L. Arnold, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *251*, 1732–1744; h) N. M. Scott, S. P. Nolan, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 1815–1828; i) R. H. Crabtree, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5451–5457; j) E. Peris, R. H. Crabtree, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2239–2246; k) W. A. Herrmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 3122–3172.
- [33] A. J. Arduengo, H. V. Rasika-Dias, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5530–5534.
- [34] A. J. Arduengo, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027–11028.
- [35] D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, J. Runsik, J. H. Teles, J. P. Melder, K. Ebel, S. Brode, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1995**, *34*, 1021–1023.
- [36] A. J. Arduengo, H. R. Goerlich, W. J. Marshall, *Liebigs Ann. Chem.* **1997**, 365–374.
- [37] A. J. Arduengo, F. Davison, H. V. R. Dias, J. R. Goerlich, D. Khasnis, W. J. Marshall, T. K. Prakasha, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12742–12749.
- [38] M. L. Cole, C. Jones, P. C. Junk, *New J. Chem.* **2002**, *262*, 1296–1303.
- [39] a) F. E. Hahn, L. Wittenbecher, R. Boese, D. Bläser, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1931–1935; b) M. Alcarazo, S. J. Roseblade, A. R. Cowley, R. Fernández, J. M. Brown, J. M. Lassaletta, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3290–3291; c) R. Weiss, S. Reichel, M. Handke, F. Hampel, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 344–347.
- [40] a) V. Lavallo, Y. Canac, C. Prasang, B. Donnadiou, G. Bertrand, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 5705–5709; b) G. D. Frey, R. D. Dewhurst, S. Kousar, B. Donnadiou, G. Bertrand, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 1674–1682.
- [41] a) V. Lavallo, G. D. Frey, S. Kousar, B. Donnadiou, G. Bertrand, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2007**, *104*, 13569–13573; b) V. Lavallo, G. D. Frey, B. Donnadiou, M. Soleilhavoup, G. Bertrand, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 5244–5228.
- [42] M. Alcarazo, S. J. Roseblade, E. Alonso, R. Fernández, E. Alvarez, F. J. Lahoz, J. M. Lassaletta, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13242–13243.
- [43] K. E. Krahulic, G. D. Enright, M. Parvez, R. Roesler, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4142–4143.
- [44] A. Kausamo, H. M. Tuononen, K. E. Krahulic, R. Roesler,


Inorg. Chem. **2008**, *47*, 1145–1154.

- [45] a) J. Kapp, C. Schade, A. M. El-Nahasa, P. v-P. Schleyer, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 2236–2238; b) S. Goumri, Y. Leriche, H. Gornitzka, A. Baceiredo, G. Bertrand, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1539–1542.
- [46] a) D. Martin, A. Baceiredo, H. Gornitzka, W. W. Schoeller, G. Bertrand, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 1700–1703; b) J. Masuda, D. Martin, C. Lyon-Saunier, A. Baceiredo, H. Gornitzka, B. Donnadieu, G. Bertrand, *Chem. As. J.* **2007**, *2*, 178–187.
- [47] D. M. Lemal, R. A. Lovald, K. I. Kawano, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2518–2519.
- [48] a) P. Bazinet, G. P. A. Yap, D. S. Richeson, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13314–13315; b) P. Bazinet, T.-G. Ong, J. S. O'Brien, N. Lavoie, E. Bell, G. P. A. Yap, I. Korobkov, D. S. Richeson, *Organometallics* **2007**, *26*, 2885–2895.
- [49] M. Iglesias, D. J. Beetstra, J. C. Knight, L.-L. Ooi, A. Stasch, S. Coles, L. Male, M. B. Hursthouse, K. J. Cavell, A. Dervisi, I. A. Fallis, *Organometallics* **2008**, *27*, 3279–3289.
- [50] R. W. Alder, M. E. Blake, L. Chaker, J. N. Harvey, F. Pao- lini, J. Schütz, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 5896–5911.
- [51] C. Präsang, B. Donnadieu, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10182–10183.
- [52] D. M. Khranov, E. L. Rosen, V. M. Lynch, C. W. Bielawski, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2267–2270; durante el transcurso de la preparación de este manuscrito se ha descrito la caracterización estructural por difracción de rayos-X de un derivado de 40 (véase: U. Siemeling, C. Färber, C. Bruhn, *Chem. Commun.* **2009**, 98–100).
- [53] A. Wacker, C. G. Yan, G. Kaltenpoth, A. Ginsberg, A. M. Arif, R. D. Ernst, H. Pritzkow, *W. Siebert J. Organomet. Chem.* **2002**, *641*, 195–202.
- [54] T. D. Forster, K. E. Kraulic, H. M. Tounonen, R. McDonald, M. Parvez, R. Roesler, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 6356–6359.
- [55] C. César, N. Luga, G. Lavigne, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11286–11287.

IONER[®]
Scientific Instrumentation


Ion Explorer by Ramem www.ioner.net

Plane-parallel Differential Mobility Analyzers



N1 DMA


- Patented plane-parallel DMAs applied to the measurement of ultrafine particles in the range 3-100nm.
- The N1 can be used with any kind of charger (corona, radioactive, UV)
- Fully automated



X1 DMA

- High resolution plane-parallel DMA for the classification of VOCs and clusters in the range 0.3-3nm.
- Extremely careful hydrodynamic design: sheath flowrate up to 900lpm with less 0.1% turbulence
- Applications: VOC detection, analytical chemistry, ultrafine aerosols
- Fully automated


Electrospray source (EL-3020)



Fluid-electrodynamic device that generates an electrically charged nanoaerosol from a liquid phase sample.


- Can be operated downwards, upwards or horizontally
- Easy maintenance
- Separate control module (pressure, voltage and sheath gas flowrate) and spraying head for greater versatility.
- Taylor's cone can be monitored thanks to a video camera installed in the spraying chamber. Capture of images and video is also possible.

Corona charger (CC-8020)




- Device for charging aerosols and particles based on corona effect.
- No radioactive source, no cumbersome regulations.
- Especially effective for ultrafine particles.
- Bipolar
- Includes high DC voltage source
- Current measurement

Electrometers



EL-5010, an all-purpose electrometer:

- Range: +/- 9999.9 fA, Resolution: 0.1 fA
- Noise: < 1 fA (RMS)
- A/D effective resolution: 21 bits
- Selectable digital filter
- Selectable amplifier gain
- Remote control interface: USB, RS485
- Labview control software
- Electronic offset correction
- CE-marked



EL-5020, compact electrometer (16 x 6 x 3 cm), battery-powered (8 working hours) and communicated through wireless protocol Zig-Bee, especially conceived for the measurement of ultra-low current at high voltages. It is PC-controlled, with an option of a console for manual interface.

EL-5030, electrometer for the measurement of ultra-low currents generated by ionized gases and electrically charged aerosols. It includes, besides the electronics for the measurement of the current, a Faraday cup with a HEPA filter inside for the collection of nanoparticles and a flowmeter for the calculation of the concentration of particles or ions.

Ramem, SA. C/ Sambara 33 28027 Madrid (Spain) Tel: +34 91 404 45 75 Fax: +34 403 45 96
 www.ioner.net ioner@ioner.net

Nanopartículas de plata: métodos de síntesis en disolución y propiedades bactericidas

Miguel Monge

Resumen: Los métodos de síntesis química en disolución permiten la síntesis de nanopartículas de plata de manera sencilla. Estas nanopartículas metálicas poseen un gran potencial en aplicaciones biomédicas como agente bactericida, fungicida, antiviral o cicatrizante. La modificación de los parámetros involucrados en estas reacciones en disolución conducen a un control preciso sobre el tamaño, la forma, la monodispersidad y la superficie de estas nanopartículas. El método organometálico cumple todos estos requisitos dando lugar a nanopartículas de plata de tamaño pequeño con una alta capacidad bactericida.

Palabras clave: Plata, nanopartículas, nanomateriales, propiedad antimicrobiana, aplicaciones biomédicas.

Abstract: Chemical methods allow an easy synthesis of silver nanoparticles in solution. These metal nanoparticles have a great potential for biomedical applications as antibacterial agent, antifungal, antiviral or wound healing. The modification of the parameters involved in these reactions permits a precise control over the size, the shape, the monodispersity and the surface of the nanoparticles. The organometallic method meets these requirements giving rise to small silver nanoparticles with a high antibacterial activity.

Keywords: Silver, nanoparticles, nanomaterials, antimicrobial property, biomedical applications.

Introducción

El interés sobre especies químicas de tamaño nanométrico es una de las áreas de trabajo más importantes de la investigación en química debido, fundamentalmente, a la gran variedad de nuevas propiedades y potenciales aplicaciones que se pueden explotar en diversos campos.^[1] Esta escala de tamaño se corresponde, por ejemplo, con macromoléculas orgánicas como los polímeros o los dendrímeros; proteínas; micelas o vesículas formadas por moléculas pequeñas que se autoorganizan; nanopartículas inorgánicas, etc. Dentro de estas últimas, las nanopartículas de metales, de óxidos metálicos o de compuestos basados en metales muestran interesantes propiedades biológicas, ópticas, magnéticas, electrónicas, catalíticas, etc. que, en general, se relacionan con el tamaño y la forma de los nuevos materiales y pueden ser interesantes desde el punto de vista de su aplicación práctica. Así, las propiedades únicas que muestran las nanopartículas metálicas provienen de la alta relación superficie:volumen, del confinamiento cuántico del movimiento electrónico en nanopartículas semiconductoras, de la resonancia de plasmones superficiales en algunas partículas metálicas o del superparamagnetismo en nanomateriales magnéticos.^[2]

La plata ha sido empleada durante miles de años como metal precioso por el ser humano en aplicaciones tan dispares como joyería, utensilios, moneda, fotografía o explosivos. De todos estos usos, uno de los más importantes es su empleo como agente desinfectante con fines higiénicos y médicos. Así, ya desde la antigüedad se empleaban vasijas de plata para almacenar agua o vino ya que se consideraba que preservaba sus condiciones. También Hipócrates, padre de la medicina

moderna, describió el empleo de polvo de plata para su aplicación en la curación de heridas y en el tratamiento de úlceras. En los siglos XVII y XVIII se empleó nitrato de plata para el tratamiento de úlceras y su actividad antimicrobiana se estableció en el siglo XIX. Sin embargo, después de la introducción de los antibióticos en 1940 el uso de las sales de plata disminuyó. Posteriormente se han empleado sales y compuestos de plata en diferentes campos biomédicos, especialmente en el tratamiento de quemaduras.^[3]

La síntesis de partículas de plata de tamaño nanométrico es un campo de trabajo bien establecido, aunque ciertamente no intencionado, desde hace siglos. El primer ejemplo reconocido es la copa de bronce Lycurgus del siglo IV d. C. que posee vidrio coloreado cuya propiedad es que dispersa luz verde y transmite luz roja debido a que contiene nanopartículas metálicas de unos 70 nm que son una aleación de plata (70%) y oro (30%).^[4] Otro ejemplo curioso es el lustre, que es un tipo de decoración cerámica consistente en el empleo de nanopartículas de plata, entre otros metales, para producir un efecto de brillo metálico en la superficie de cerámicas ya cocidas. En España existen numerosos ejemplos de decoración cerámica de este tipo a partir del siglo XII. En el caso concreto del lustre dorado, este se realizaba mediante una mezcla de almagre, óxido de cobre y monedas de plata.^[5] (Figura 1)



Figura 1. Recipiente cerámico procedente de Manises (Valencia) del siglo XV decorado con lustre. (Cortesía del Museu de Ceràmica de Barcelona)

Los ejemplos históricos anteriormente descritos son el punto de partida actual para el desarrollo de nanomateriales basados en plata. Actualmente los dos campos de trabajo más activos relacionados con las nanopartículas de plata son el estudio y aplicación de sus propiedades ópticas y biomédicas.



M. Monge

Universidad de La Rioja. Departamento de Química.
Complejo Científico Tecnológico.
Madre de Dios 51. 26004-Logroño (La Rioja)
C-e: miguel.monge@unirioja.es
Recibido: 12/09/2008. Aceptado: 20/10/2008.

Las propiedades ópticas de las nanopartículas de los metales nobles se basan en la oscilación colectiva de electrones de conducción libres como resultado de su interacción con la radiación electromagnética. El campo eléctrico de la radiación electromagnética induce la formación de un dipolo en la nanopartícula creándose una fuerza restauradora en la nanopartícula que intenta compensar ese efecto, resultando en una longitud de onda de resonancia que confiere el color característico a las disoluciones coloidales de nanopartículas de metales nobles. En relación con esta propiedad se han desarrollado interesantes aplicaciones relacionadas principalmente con la detección de especies químicas, orgánicas o inorgánicas, o biológicas. Otras propiedades como SERS (Surface Enhanced Raman Scattering) o MEF (Metal Enhanced Fluorescence) están siendo ampliamente estudiadas.^[6,7]

Como ya se ha mencionado, las propiedades biomédicas de las nanopartículas de plata constituyen también un campo de investigación de gran relevancia. La mayoría de las publicaciones a este respecto se basan en las propiedades antimicrobianas de las nanopartículas de plata, aunque existen también estudios sobre sus propiedades antivirales, fungicidas o de cicatrización. Evidentemente, de manera paralela al estudio de estas propiedades se están desarrollando multitud de aplicaciones prácticas.^[7]

Así, en el contexto del gran desarrollo que ha experimentado la nanociencia y la nanotecnología en los últimos años se han desarrollado diferentes métodos físicos y químicos para la obtención de nanopartículas de plata. En este trabajo nos centraremos en la descripción de algunos de los métodos químicos más importantes. La mayoría de los métodos de síntesis química de nanopartículas de plata se basan en reacciones de reducción de sales metálicas de plata (I). Junto con la descripción de algunos de los métodos químicos para la obtención de nanopartículas de plata, en este artículo se mencionan algunas de las propiedades más interesantes de las mismas, dedicando una especial atención a su capacidad como agente bactericida. Además, se muestran los resultados obtenidos por nuestro grupo de investigación en la síntesis y estudio de capacidad antimicrobiana de nanopartículas de plata sintetizadas a partir de un método organometálico.^[8]

Síntesis de nanopartículas de plata

Desde un punto de vista químico, la síntesis de nanopartículas en disolución (disolución coloidal) requiere del empleo de métodos que permitan obtener un control preciso sobre el tamaño y la forma de las nanopartículas para así obtener un conjunto de partículas monodispersas que presenten una propiedad determinada. En general, la síntesis de nanopartículas metálicas en disolución se lleva a cabo mediante el empleo de los siguientes componentes: i) precursor metálico; ii) agente reductor; iii) agente estabilizante. El mecanismo de formación de las disoluciones coloidales a partir de la reducción de iones plata consta de dos etapas diferentes: nucleación y crecimiento. El proceso de nucleación requiere una alta energía de activación mientras que el proceso de crecimiento requiere una baja energía de activación. El tamaño y la forma de las nanopartículas dependerá de las velocidades relativas de estos procesos que pueden ser controladas a través de la modificación de los parámetros de reacción (concentración, temperatura, pH, poder reductor, etc.). (ver Figura 2)^[2,9]

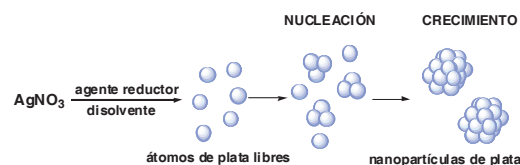


Figura 2. Mecanismo de formación de nanopartículas de plata a partir de la reducción química en disolución de la sal AgNO_3 .

En el caso de las nanopartículas de plata los primeros métodos descritos son el método Lee-Meisel^[10] y el método Creighton.^[11] El primero de ellos consiste en una variación del método Turkevich para la obtención de nanopartículas de oro, en el que se emplea AgNO_3 en lugar de HAuCl_4 como precursor metálico y citrato de sodio como agente reductor. En el método Lee-Meisel se obtienen nanopartículas de plata con una distribución amplia de tamaño de partícula (polidispersas). El método Creighton consiste en la reducción de AgNO_3 con el agente reductor NaBH_4 . Este método es el más popular en la actualidad y da lugar a la obtención de nanopartículas de plata de aproximadamente 10 nm y con una distribución estrecha de tamaños (monodispersas).

A partir de los dos métodos anteriormente mencionados se han descrito un gran número de reacciones químicas que permiten la síntesis de nanopartículas de plata mediante la reducción química de una sal de plata(I).^[12-16] En este tipo de reacciones la oxidación de las nanopartículas formadas no es termodinámicamente favorable debido al alto potencial de reducción de la plata lo que permite obtener suspensiones acuosas o alcohólicas sin la ayuda de agentes estabilizantes. Además, las dobles capas eléctricas formadas alrededor de las nanopartículas en disoluciones coloidales de baja fuerza iónica inhiben la agregación de las nanopartículas. En el caso de disoluciones coloidales de alta fuerza iónica o en fase orgánica es necesario el concurso de agentes estabilizantes como monocapas autoensambladas,^[17-21] surfactantes,^[22-24] polímeros^[25-30] o dendrímeros.^[31] Estos agentes no solo protegen a las nanopartículas y previenen su aglomeración sino que juegan también un importante papel en el control de su tamaño y forma.

Los métodos en los que las nanopartículas se sintetizan mediante el concurso de la sal metálica y un agente reductor químico son los que más variaciones presentan. De entre ellos merece la pena destacar la formación de nanopartículas de plata a partir de AgNO_3 empleando como agentes reductores ácido ascórbico,^[12] polioles,^[13] o monosacáridos.^[14] En el caso del empleo de ácido ascórbico como agente reductor se pueden obtener nanopartículas de plata de tamaño grande (hasta 1200 nm) variando las condiciones de reacción. El empleo de agentes reductores débiles, como son los polioles, a altas temperaturas de reflujo permite obtener nanopartículas de plata de unos 40 nm de diámetro. En el caso de los monosacáridos, se ha desarrollado un método denominado "verde" por su respeto por el medioambiente. En este método se provoca la reducción química de la sal AgNO_3 mediante el empleo de β -D-glucosa como agente reductor en presencia de almidón como agente estabilizante, lo que da lugar a la obtención de nanopartículas de plata de aproximadamente 5 nm. (Figura 3)

También se pueden sintetizar nanopartículas de plata mediante el método Tollens.^[15] Este método se ha empleado durante décadas para la deposición electrolítica de películas

Tabla 1. Algunos métodos de síntesis de nanopartículas de plata en disolución

Precursor	Reductor	Estabilizante	Ref
AgNO ₃	Citrato		10
AgNO ₃	NaBH ₄		11
AgNO ₃	Ac. Ascórbico		12
AgNO ₃	Polioles	PVP	13, 26
AgNO ₃	β-D-glucosa	Almidón	14
[Ag(NH ₃) ₂] ⁺	Azúcares		15
AgNO ₃	DMF	APS	16
AgNO ₃	DMF	PVP	16
Ag(COOR)	Termólisis		18
Ag(COOCH ₃)	Acetaldehido	HDA	20b
Ag(COOCH ₃)	OLA	OLA	20a
[Ag(Mes) ₄]	Termólisis	HDA	21
AgNO ₃	Ac. Ascórbico	CTAB	22
AgNO ₃	N ₂ H ₄ ·H ₂ O	AOT	24
AgNO ₃	Radiación UV	PVP	26
AgNO ₃	Radiación UV	PEG	30
[Ag(C ₆ F ₅)]		HDA	8

APS = aminopropiltrióxosilano, PVP = polivinilpirrolidona, HDA = hexadecilamina, OLA = oleilamina, CTAB = Bromuro de cetil trimetil amonio, AOT = bis(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio, PEG = polietilenglicol.

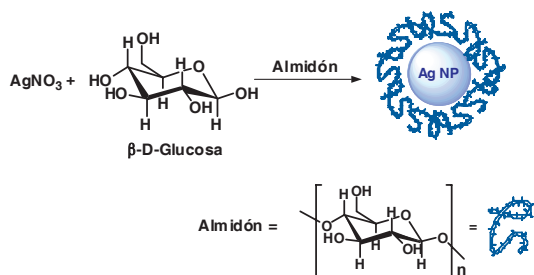


Figura 3. Método de síntesis de nanopartículas de plata empleando reactivos respetuosos con el medio ambiente.

finas de plata metálica (espejo de plata). Es un proceso de reducción del complejo [Ag(NH₃)₂]⁺ en disolución por la acción de aldehidos y azúcares reductores. En el caso de la síntesis de nanopartículas de plata se emplean concentraciones menores y ultrasonidos para producir disoluciones coloidales.

Un interesante método de síntesis de nanopartículas de plata es el que ha desarrollado el grupo del Profesor Liz-Marzán. En este caso se ha empleado dimetilformamida (DMF) como disolvente y como agente reductor frente a sales de plata en diferentes condiciones de reacción.^[16] Así, se han conseguido nanopartículas de diferentes tamaños empleando aminopropiltrióxosilano (APS) o polivinilpirrolidona (PVP) como agentes estabilizantes o incluso nanoprismas de plata (Figura 4).

Como se ha mencionado anteriormente se puede prevenir la agregación de las nanopartículas en disolución mediante el empleo de agentes estabilizantes. Uno de los métodos más

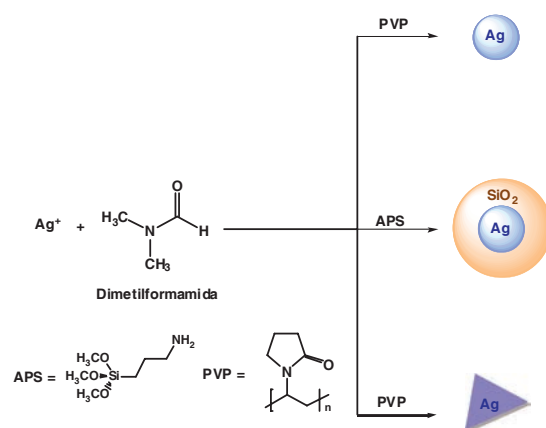


Figura 4. Síntesis de nanopartículas de plata empleando DMF como agente reductor. Cuando se emplea el polímero PVP como agente reductor se pueden obtener nanopartículas (arriba) o nanoprismas (abajo) de plata. Cuando se emplea APS se obtienen nanopartículas de plata rodeadas de una capa de sílice (centro).

habituales es el empleo de ligandos orgánicos de cadena alquímica larga con grupos funcionales como tioles,^[17] carboxilatos,^[18] fosfinas oxidadas^[19] o aminas.^[20] El proceso de formación de las nanopartículas suele ser similar al anteriormente descrito, es decir, reducción de una sal de plata en presencia de un agente reductor. Sin embargo, el uso de estos agentes permite, por un lado, evitar la agregación de las nanopartículas en disolventes orgánicos y, por otro, ejercer un control preciso sobre su tamaño, su forma y su monodispersidad mediante la modificación de las condiciones de reacción. Un ejemplo curioso, es la síntesis de nanopartículas de plata de pequeño tamaño (2.8 – 15.4 nm) a partir alquilcarboxilatos de plata mediante termólisis. En este proceso no se requiere el concurso de agentes reductores químicos y el propio ligando carboxilato actúa como agente estabilizante de las nanopartículas formadas. (Figura 5) Otro ejemplo interesante es la síntesis de nanopartículas de plata a partir de la sal acetato de plata y el ligando hexadecilamina que actúa como disolvente y agente estabilizante al mismo tiempo, en presencia de acetaldehído como agente reductor.^[20b]

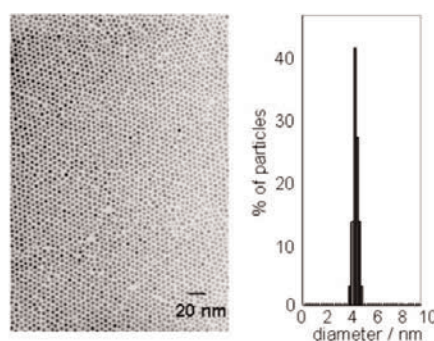


Figura 5. Nanopartículas de plata de tamaño muy pequeño (aprox. 4 nm) preparadas a partir de la termólisis de [Ag(C₁₃H₂₇CO₂)]. (Adaptada de la referencia 18a con permiso de *The Royal Society of Chemistry*)

El empleo de altas temperaturas permite emplear los ligandos alquílicos de cadena larga como disolvente y agente estabilizante al mismo tiempo. Utilizando un método de inyección rápida de un compuesto organometálico como [Ag(Mes)₄] (Mes=mesityl) en una disolución de hexadecilamina a 300°C se pueden obtener nanopartículas de plata de unos 8.5 nm de diámetro en un proceso de termólisis.^[21]

También se han desarrollado métodos de síntesis de nanopartículas de plata mediante el uso de micelas o micelas inversas. Estas entidades supramoleculares formadas a partir de surfactantes se pueden considerar como nanoreactores en los que se puede producir la reacción de reducción de una sal de plata en presencia de un agente reductor químico como ácido ascórbico,^[22] NaBH_4 ^[23] o $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.^[24] Algunos de los surfactantes más empleados en la síntesis de nanopartículas de plata son CTAB (Bromuro de cetil trimetil amonio) y AOT (bis(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio). Cuando se emplea el surfactante AOT en una mezcla dodecano/agua se pueden sintetizar nanopartículas de plata por reducción de nitrato de plata con hidracina en el interior de las micelas inversas formadas.^[24c] (Figura 6)

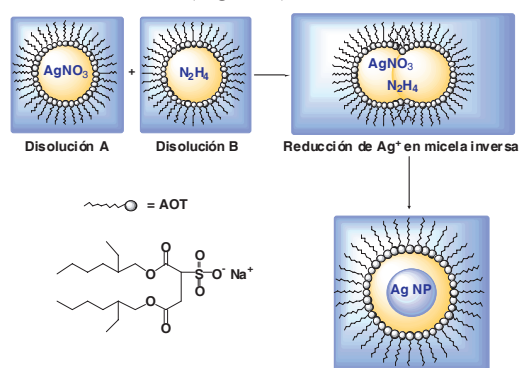


Figura 6. Síntesis de nanopartículas de plata empleando micelas inversas de AOT formadas en una mezcla dodecano/agua.

El grupo de la Profesora Murphy ha desarrollado un método de síntesis de nanoestructuras de plata unidimensionales (nanobarras o nanocables) empleando micelas formadas con el surfactante CTAB en un proceso en dos pasos denominado "seed-mediated growth" (crecimiento mediante semillas). Este método parte de la síntesis inicial de nanopartículas de plata de 4 nm (semillas) por reducción de AgNO_3 con NaBH_4 en presencia de citrato de sodio. A partir de estas nanopartículas de plata, la adición de AgNO_3 , ácido ascórbico como agente reductor, NaOH y CTAB como plantilla micelar permite la obtención de nanobarras y nanocables de plata.^[22] (Figura 7)

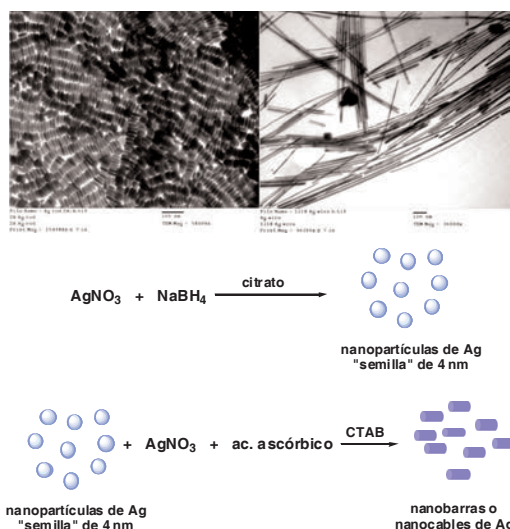


Figura 7. Micrografías de microscopía de transmisión electrónica de nanobarras y nanocables de plata. Síntesis de nanobarras y nanocables de plata empleando micelas de CTAB. (Micrografías adaptadas de la referencia 22a con permiso de *The Royal Society of Chemistry*)

Aunque la síntesis y el estudio de propiedades de nanopartículas de plata posee un gran interés, una de las vías de trabajo más importantes en este campo es la preparación de nuevos nanomateriales basados en este metal. Para ello se han empleado multitud de matrices que estabilizan las nanopartículas de plata y que permiten que éstas mantengan o modifiquen sus propiedades como por ejemplo polímeros orgánicos o recubrimientos de sílice.

El polímero poli(vinil pirrolidona) (PVP) es uno de los más ampliamente usados como agentes estabilizantes de nanopartículas metálicas.^[25] Existen también un buen número de publicaciones en el que este polímero se ha empleado en la síntesis de nanopartículas de plata. Así, una de las primeras síntesis consistió en la fotoreducción de AgNO_3 en presencia de PVP como agente estabilizante empleando radiación UV de 243 nm. Con este método se pueden obtener nanopartículas de plata entre 15 y 22 nm en función de la relación molar entre AgNO_3 y PVP.^[25b] Posteriormente se han descrito diferentes métodos en los que PVP actúa como agente estabilizante de nanopartículas de plata sintetizadas mediante reducción de sales de plata con distintos agentes reductores químicos como bitartrato potásico,^[25c] o DMF,^[16b] e incluso empleando microondas y el propio PVP como agente reductor.^[25d] También se ha empleado PVP como estabilizante en reacciones de reducción de AgNO_3 con polioles (método poliol) que conduce a la síntesis de nanoesferas, nanocubos, nanobarras o nanocables de plata (Figura 8). En general, el estudio de los parámetros que afectan a las reacciones y, en especial, la concentración del polímero estabilizante, permite ejercer un gran control sobre el tamaño y la forma de las nanopartículas de plata.^[25e-f]

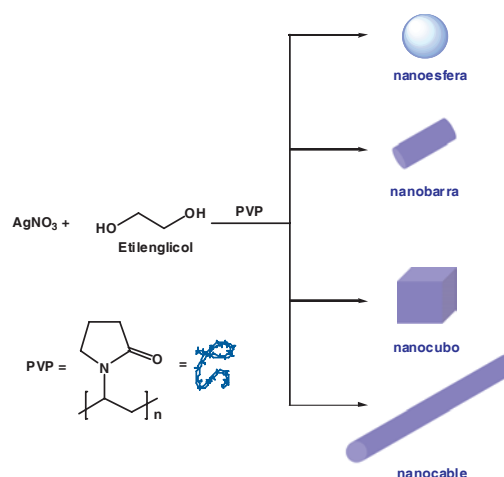


Figura 8. Diferentes nanoestructuras de plata sintetizadas mediante la reducción de nitrato de plata en etilenglicol, empleando polivinilpirrolidona como agente estabilizante.

Otros polímeros empleados en la síntesis de nanopartículas de plata como agentes estabilizantes son poliácridatos,^[26] poli(vinil alcohol),^[27] poliácilonitrilo,^[28] poliácridamida^[29] o poli(etilenglicol).^[30] Otro tipo de polímeros de interés en la estabilización de nanopartículas de plata son los dendrímeros.^[31] Se trata de macromoléculas tridimensionales con estructura arborescente. Este tipo de moléculas puede estabilizar las nanopartículas de plata mediante mecanismos diferentes: el primero consiste en la estabilización estérica mediante la interacción con los grupos funcionales de los dendrímeros dando lugar a una estabilización similar a la de los

polímeros no arborescentes; el segundo método consiste en la estabilización de nanopartículas de plata muy pequeñas en el interior de los dendrímeros lo que produce su encapsulación. (Figura 9)

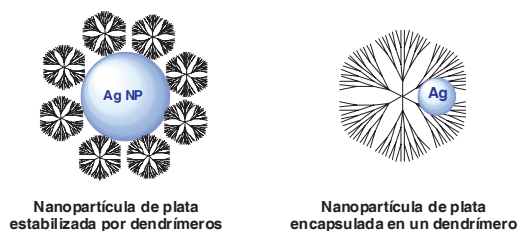


Figura 9. Nanopartículas de plata estabilizadas mediante el empleo de dendrímeros.

Mediante la aplicación del método de preparación de nanopartículas de plata mediante el empleo de DMF como agente reductor se han preparado nanopartículas de plata recubiertas de sílice (SiO_2) o de óxido de titanio (TiO_2). Estos recubrimientos confieren una gran estabilidad a las nanopartículas y las hacen estables durante meses.^[16]

Método organometálico

Además de todos los métodos anteriormente descritos nuestro grupo de investigación se ha centrado en el desarrollo de un nuevo método para la síntesis de nanopartículas de plata. Este método organometálico ha sido ampliamente estudiado por el grupo del Dr. Chaudret para la síntesis de nanopartículas de un buen número de metales y de óxidos metálicos.^[32]

Como ya se ha comentado al inicio de este apartado la síntesis de nanopartículas requiere métodos que permitan controlar el tamaño y la forma de las nanopartículas. Además, una gran cantidad de átomos presentes en las nanopartículas son átomos superficiales con lo que la naturaleza de la superficie de las nanopartículas influirá en gran medida en sus propiedades. Por tanto, también es necesario ejercer un control sobre la superficie.

En este sentido, los métodos de reducción química de sales metálicas con reductores químicos fuertes como NaBH_4 presentan, en general, poca variabilidad en cuanto al control de forma. Los métodos que emplean micelas inversas sí permiten ejercer un gran control sobre el tamaño y la forma (esferas, cables, cubos) pero la presencia de agua y sales puede modificar la superficie de las nanopartículas mediante pasivación, lo que puede cambiar su reactividad y sus propiedades.

Los compuestos organometálicos son susceptibles de descomponerse empleando condiciones muy suaves de reacción dando lugar a la formación de nanopartículas metálicas en presencia de agentes estabilizantes. Además, el desplazamiento de ligandos orgánicos de la esfera de coordinación de los metales deja a estos la posibilidad de constituir nano-objetos cuyas superficies están casi libres de contaminantes químicos.

En nuestro caso hemos llevado a cabo la síntesis de nanopartículas de plata mediante el empleo del precursor organometálico $[\text{Ag}(\text{C}_6\text{F}_5)]$. La síntesis y caracterización de compuestos organometálicos de plata u oro con ligandos perhalofenilo es una de las líneas de investigación más fructíferas de nuestro grupo de investigación.^[33] Estos ligandos confieren la estabilidad necesaria como para poder manejar los compuestos con cierta facilidad pero su exposición larga a

temperatura ambiente y/o a la humedad conducen a su descomposición. Así, la reacción de este precursor con el agente estabilizante hexadecilamina (HDA) en tolueno a temperatura de reflujo conduce a la obtención de una disolución coloidal amarilla intensa de nanopartículas de plata (Figura 10).^[8]

Estas nanopartículas se han caracterizado empleando diversas técnicas. El espectro de UV muestra una banda correspondiente al plasmón superficial a 412 nm lo que está de acuerdo con la existencia de nanopartículas esféricas de tamaño pequeño. Este resultado se confirma mediante microscopía de transmisión electrónica (TEM) observándose nanopartículas uniformes de 9.8 nm de tamaño (Figura 11). Su naturaleza cristalina se confirma mediante difracción de rayos X de polvos donde se obtiene el patrón característico de la plata metálica con estructura cúbica centrada en las caras.

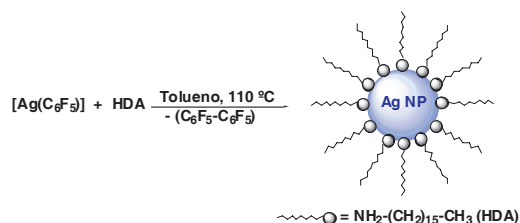


Figura 10. Método organometálico de síntesis de nanopartículas de plata

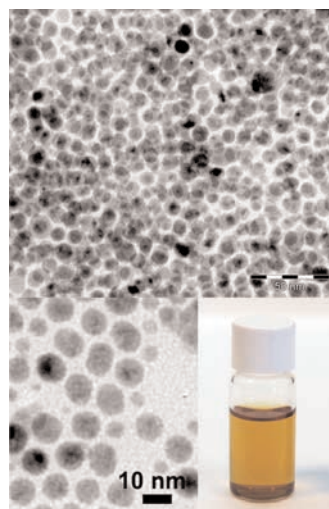


Figura 11. Micrografías de microscopía de transmisión electrónica de las nanopartículas de plata sintetizadas mediante el empleo del precursor organometálico $[\text{Ag}(\text{C}_6\text{F}_5)]$ e imagen de una disolución coloidal de las nanopartículas.

El mecanismo de formación de estas partículas estaría de acuerdo con la reducción de los iones Ag^+ a $\text{Ag}(0)$ y la oxidación de las especies C_6F_5^- a $\text{C}_6\text{F}_5-\text{C}_6\text{F}_5$ tal y como se observa mediante resonancia magnética nuclear. La presencia de HDA evita la agregación dando lugar a las nanopartículas de plata.

Propiedades bactericidas de las nanopartículas de plata

Como se ha mencionado en la introducción de este trabajo, el efecto antimicrobiano de las sales de plata es conocido desde el siglo XIX. En estudios realizados en la actualidad se ha establecido la plata como "oligodinámica" debido a su capacidad para producir un efecto bactericida a concentraciones muy bajas. Esta característica de los iones Ag^+ se debe a su gran reactividad frente a sustancias como proteínas, enzimas, ADN,

ARN, etc. debido a las interacciones que se producen frente a grupos funcionales de tipo tiol, carboxilato, fosfato, hidroxilo, imidazol, indol o amina. Esta interacción se puede producir de manera sencilla o combinada lo que puede provocar una serie de eventos que interfieren en los procesos microbianos.^[7]

Por su parte, el efecto bactericida de las nanopartículas de plata se conoce también desde hace tiempo pero el mecanismo de acción de las mismas se ha estudiado recientemente, aunque sigue sin conocerse completamente. Por ejemplo, el modo de interacción posible entre las nanopartículas de plata y diferentes bacterias gram-negativas ha sido estudiado en profundidad empleando la técnica *High Angle Annular Dark Field (HAADF) Scanning Electron Transmission Microscopy (STEM)* que permite observar las imágenes a escala nanométrica y con un alto contraste.^[34] En este estudio se ha observado un efecto bactericida muy fuerte cuando las nanopartículas de plata poseen un tamaño entre 1 y 10 nm. Las nanopartículas aparecen unidas a la membrana celular de las bacterias provocando modificaciones en la permeabilidad y en la respiración de la bacteria. Los autores proponen que, además, las nanopartículas de plata de tamaño tan pequeño pueden penetrar en el interior de la bacteria dañando compuestos que poseen grupos funcionales basados en azufre o fósforo, como por ejemplo el ADN. Finalmente, como efecto complementario a la acción bactericida, las nanopartículas de plata desprenden de su superficie iones Ag^+ que contribuyen al efecto bactericida del mismo modo que los iones Ag^+ procedentes de las sales de plata.

Los mismos autores han estudiado la interacción de nanopartículas de plata de diferente tamaño con el virus HIV-1.^[35] De la misma manera que en el estudio anterior se observa que sólo las nanopartículas en el intervalo de tamaño entre 1 y 10 nm aparecen unidas al virus. La interacción se produce entre las nanopartículas de plata y la glicoproteína gp120 bloqueando así la capacidad del virus de unirse a células receptoras.

Por otro lado el grupo del Profesor Che ha realizado recientemente un estudio^[36] que se basa en el análisis proteómico del modo de acción de nanopartículas de plata de 9.3 nm. Este estudio concluye que las nanopartículas desestabilizan la membrana externa de las bacterias *E. coli*, colapsan el potencial de membrana plasmática y merman el nivel de ATP intracelular de un modo similar al de los iones Ag^+ . También se observa que, mientras que los iones de plata procedentes de

la sal AgNO_3 producen un efecto bactericida empleando concentraciones a nivel micromolar, las nanopartículas de plata muestran un comportamiento bactericida a concentraciones a nivel nanomolar. En un último estudio, estos autores han mostrado que las nanopartículas de plata con una superficie parcialmente oxidada podrían ser transportadores de iones Ag^+ quimisorbidos en cantidades suficientes como para producir un efecto bactericida, mientras que las nanopartículas de plata sintetizadas bajo atmósfera de nitrógeno no presentan actividad bactericida.^[37]

En nuestro caso, se ha llevado a cabo un análisis de la actividad antimicrobiana de las nanopartículas de plata sintetizadas mediante el método organometálico, a partir del precursor $[\text{Ag}(\text{C}_6\text{F}_5)]$, frente a los microorganismos: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Listeria monocytogenes* CECT 4032. Estos microorganismos resultan de gran importancia desde el punto de vista médico y de seguridad alimentaria. Se han empleado estas nanopartículas ya que cumplen el requisito anteriormente descrito de tener un tamaño entre 1 y 10 nm y porque, además, el método organometálico conduce a nanopartículas de superficies poco contaminadas.

Para dilucidar la actividad antimicrobiana de las nanopartículas de plata se han determinado dos parámetros como son la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), que es la concentración mínima de nanopartículas necesaria para la inhibición del crecimiento de los microorganismos, y por otro lado, la Concentración Bactericida Mínima (CMB), que es la concentración mínima de nanopartículas necesaria para eliminar un 99.9% o más del inóculo bacteriano inicial a las 24 h de contacto entre las nanopartículas y el microorganismo. También se han llevado a cabo estudios de curvas de muerte que muestran la evolución de los microorganismos *E. coli* y *S. aureus* a diferentes tiempos durante 24 horas en presencia de diferentes cantidades de nanopartículas de plata.

Los valores de CMI y CMB obtenidos para la actividad de las nanopartículas de plata frente a los tres microorganismos son muy bajos (12.5 – 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$) lo que indica una muy buena actividad bacteriostática y bactericida de las nanopartículas, especialmente frente a *E. coli*. La actividad bactericida de las nanopartículas queda también claramente reflejada en las curvas de muerte, en las que se observa una fuerte actividad bactericida cuando se emplean concentraciones de nanopartículas

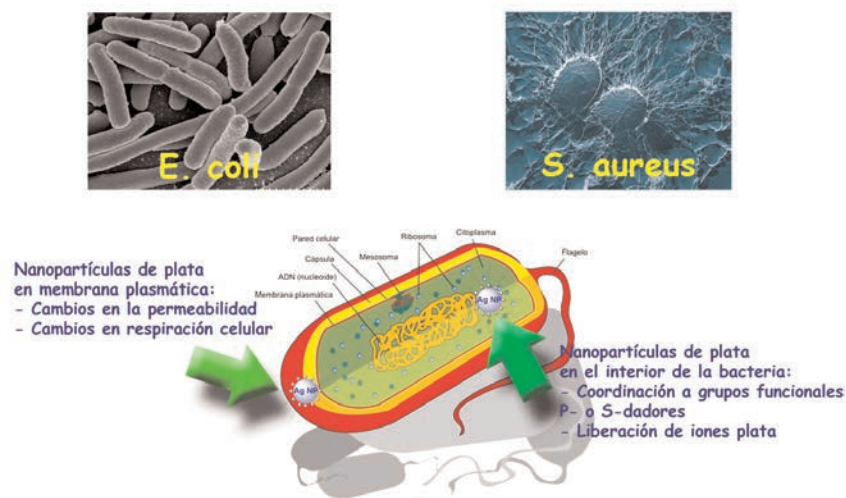


Figura 12. Micrografías de microscopía electrónica de barrido de los microorganismos *E. coli* y *S. aureus*. Esquema de la actuación de las nanopartículas de plata sobre una bacteria.

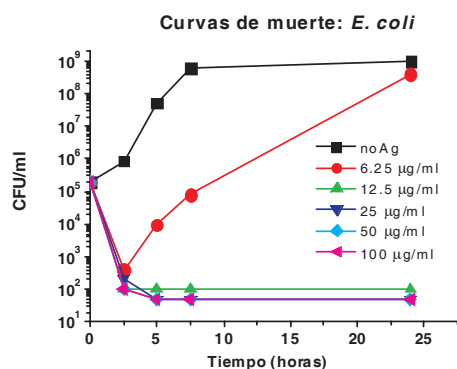


Figura 13. Curva de muerte de *E. coli* frente a diferentes cantidades de nanopartículas de plata.

de plata mayores de 12.5 o 25 µg/ml para *E. coli* y *S. aureus*, respectivamente. Resulta especialmente interesante el caso de *E. coli*, cuya eliminación resulta casi completa después de su exposición al agente bactericida durante solamente 2.5 horas.

Aplicaciones biomédicas de las nanopartículas de plata

Además de la propiedad bactericida de las nanopartículas de plata que es la más estudiada, existen otras propiedades biomédicas de interés centradas en el uso de nanopartículas de plata. Así, existen diversos trabajos en los que se ha estudiado la capacidad antiviral o fungicida de éstas nanopartículas. Por ejemplo, se ha estudiado la inhibición de la replicación del virus HIV-1^[38] o la inhibición del crecimiento de levadura en presencia de nanopartículas de plata.^[39] En el caso de la actividad frente al virus HIV-1 los autores describen que el empleo de concentraciones de nanopartículas de plata entre 0.5 y 50 µM conduce a una actividad anti-retroviral y, además, observan un potente efecto en la inhibición de la replicación del virus con una concentración 50 µM de nanopartículas de plata. Por otro lado, se ha descrito la capacidad fungicida de nanopartículas de plata de aproximadamente 13.4 nm de diámetro en concentraciones entre 6.6 y 33 nM frente a levadura. La comparación de la inhibición del crecimiento de levadura que producen estas nanopartículas con la de un control de itraconazol muestra una actividad similar a una concentración 33 nM de nanopartículas, pero éstas siguen mostrando una actividad inhibitoria incluso a bajas concentraciones por debajo, incluso, de 13.2 nM.

Una de las propiedades más importantes desde el punto de vista de su potencial aplicación es el empleo de nanopartículas de plata como agente cicatrizante.^[40] Se ha llevado a cabo un estudio en el que se ha observado que la actividad cicatrizante de las nanopartículas de plata insertadas en los vendajes es mayor que la del compuesto sulfadiazina de plata, ampliamente usado para este objetivo. El estudio muestra que las nanopartículas de plata, además de sus propiedades antimicrobianas son capaces de controlar procesos inflamatorios mediante la inhibición de citoquinas pro-inflamatorias.

Por otro lado, de acuerdo con informes de investigación de mercados "Las nanopartículas de plata están emergiendo como una de las categorías de producto de mayor crecimiento en la industria nanotecnológica".^[41] Las propiedades biomédicas, especialmente las propiedades antimicrobianas de las nanopartículas de plata han dado lugar en los últimos años al desarrollo de múltiples aplicaciones en diversos campos.

En el campo de la biomedicina se están desarrollando mul-

titud de instrumentos y materiales que contienen o están recubiertos de nanopartículas de plata como por ejemplo: vendajes y materiales relacionados (agente cicatrizante), instrumentos quirúrgicos, catéteres o prótesis de huesos.^[42] A modo de ejemplo, se han desarrollado implantes de titanio recubiertas mediante la técnica de *co-sputtering* con nanopartículas de plata e hidroxiapatita con el objeto de mejorar sus propiedades bactericidas. Los resultados muestran que hay una reducción significativa en la adhesión de bacterias (*S. Aureus* y *S. Epidermidis*) a la superficie del implante. También se ha realizado un estudio de biocompatibilidad en el que se muestra que este recubrimiento no es tóxico frente a los precursores de células óseas.^[43]

En aplicaciones cotidianas caben destacar las aplicaciones desarrolladas en consumibles diarios como detergentes, purificadores de agua o pinturas.^[44] También se han incorporado nanopartículas de plata en fibras textiles para manufactura de prendas de vestir^[45] o en lavadoras y frigoríficos que incorporan nanopartículas de plata en su interior.

Efectos sobre la salud y el medioambiente

Es importante señalar que la exposición del cuerpo humano a las nanopartículas de plata es cada vez mayor. Tradicionalmente se ha pensado que, exceptuando la enfermedad argiria (cambio de color de la piel por exposición continuada a la plata), la plata es relativamente no tóxica para las células de los mamíferos. En cualquier caso y tal y como se ha mencionado en este trabajo, las nanopartículas de plata poseen propiedades diferentes a la plata en estado masivo y, por tanto, es necesario investigar sobre las implicaciones toxicológicas que conllevan su empleo, especialmente en el caso del desarrollo de aplicaciones de uso cotidiano de las nanopartículas.^[46] En este sentido, recientemente se ha llevado a cabo una revisión sobre los modos de interacción de las nanopartículas de plata con los tejidos humanos y las rutas principales de exposición (sistema respiratorio, piel, tracto intestinal y otros tejidos). En estos estudios se pone de manifiesto que las nanopartículas de plata pueden presentar citotoxicidad a través de la interacción de las nanopartículas con proteínas y enzimas a nivel intracelular. Los autores sugieren que es necesario un mayor esfuerzo en la investigación desde un punto de vista médico sobre los efectos sobre la salud de las nanopartículas al mismo tiempo que se siguen desarrollando un gran número de aplicaciones.

Otro aspecto de gran interés es el impacto que las nanopartículas en general y, las de plata en particular, podrán generar en el futuro sobre el medioambiente. El empleo de nanopartículas de plata en aplicaciones cotidianas como, por ejemplo, en textiles o electrodomésticos, puede producir un efecto de aumento de concentración de nanopartículas en aguas residuales. Esta situación choca frontalmente con el empleo de bacterias nitrificantes en la depuración de aguas residuales ya que el aumento de la concentración de nanopartículas de plata produciría un efecto bactericida sobre estas nanopartículas benéficas disminuyendo su capacidad.^[47]

Conclusiones

Existen multitud de métodos químicos en disolución para la síntesis de nanopartículas de plata. La experiencia ya adquirida en este campo permite diseñar nanomateriales basados en

plata con un tamaño y una forma determinada o con un recubrimiento específico que lo haga interesante para su posterior aplicación práctica. Sus propiedades bactericidas son muy interesantes en diversos campos de aplicación y su mecanismo de actuación sigue siendo una línea de investigación muy activa. Los últimos estudios realizados sugieren que el mecanismo de acción de las nanopartículas de plata como agente bactericida es similar al que presentan las sales de plata, pero empleando concentraciones muy inferiores en las primeras. También parece ser que la actividad bactericida que presentan las nanopartículas está directamente ligada a la presencia de iones Ag^+ quimisorbidos en la superficie de las mismas, probablemente producidos por una oxidación parcial de la superficie de las nanopartículas. Así, una de las grandes ventajas de las nanopartículas de plata es que se comportan como nano-transportadores de iones Ag^+ que se dosifican de manera estable en el tiempo. En este sentido los compuestos organometálicos de plata pueden ser precursores de gran interés ya que la síntesis de nanopartículas de plata se puede llevar a cabo empleando condiciones de reacción muy suaves lo que a su vez permite un gran control sobre su cinética de formación. Además, la ausencia de agentes reductores químicos conduce a la obtención de superficies no contaminadas lo que las hace muy interesantes desde el punto de vista de su aplicación práctica.

Agradecimientos

El autor agradece a los proyectos de investigación D.G.I.(MEC)/FEDER (CTQ2007-67273-C02-02) y European Commission, Interreg III A (NANORET, I3A-7-341-O) por el apoyo económico recibido. También desea expresar su agradecimiento a los miembros del grupo de investigación: Prof. Dr. Antonio Laguna, Dr. Eduardo J Fernández, Dr. José M. López de Luzuriaga, Dra. M. Elena Olmos y Jorge García; a la Prof. Carmen Torres por los estudios de actividad bactericida y a los Dres. Bruno Chaudret y Katerina Soulantica.

Bibliografía

- [1] a) The Chemistry of Nanomaterials. Synthesis, Properties and Applications Vols. 1 and 2 (Eds: C. N. R. Rao, A. Müller, A. K. Cheetham). Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2004**. b) Nanomaterials Chemistry. Recent Developments and New Directions (Eds: C. N. R. Rao, A. Müller, A. K. Cheetham). Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2007**.
- [2] a) C. Burda, X. Chen, R. Narayanan, M. A. El-Sayed, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 1025–1102. b) B. L. Cushing, V. L. Koleschneko, C. J. O'Connor, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3893–3946.
- [3] a) H. J. Klaseen, *Burns*, **2000**, *26*, 117–130. b) H. J. Klaseen, *Burns*, **2000**, *26*, 131–138.
- [4] D. J. Barber, I. C. Freestone, *Archaeometry*, **1990**, *32*, 33–45.
- [5] a) J. Pérez-Arantegui, A. Larrea, *Trends Anal. Chem.*, **2003**, *22*, 327–329. b) Museu de Ceràmica de Barcelona, comunicación personal.
- [6] L. M. Liz-Marzán, *Materials Today*, Feb **2004**, 26–31.
- [7] L. S. Nair, C. T. Laurencin, *J. Biomed. Nanotechnol.* **2007**, *3*, 301–316.
- [8] E. J. Fernández, J. García-Barrasa, A. Laguna, J. M. López-de-Luzuriaga, M. Monge, C. Torres, *Nanotechnology*, **2008**, *19*, 185602 (6pp)
- [9] D. D. Evanoff, Jr., G. Chumanov, *ChemPhysChem*, **2005**, *6*, 1221–1231.
- [10] P. C. Lee, D. J. Meisel, *Phys. Chem.*, **1982**, *86*, 3391–3395.
- [11] J. A. Creighton, C. G. Blatchford, M. G. Albrecht, *J. Chem. Soc. Farad. Trans. II*, **1979**, *75*, 790–798.
- [12] K. P. Velikov, G. E. Zegers, A. van Blaaderen, *Langmuir*, **2003**, *19*, 1384–1389.
- [13] a) L. K. Kurihara, G. M. Chow, P. E. Schoen, *Nanostruct. Mater.*, **1995**, *5*, 607–613. b) J. A. Jacob, S. Kapoor, N. Biswas, T. Mukherjee, *Colloids Surf., A Physicochem. Eng. Aspects*, **2007**, *301*, 329–334.
- [14] P. Raveendran, J. Fu, S. L. Wallen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 13940–13941.
- [15] Y. D. Yin, Z. Y. Li, Z. Y. Zhong, B. Gates, Y. N. Xia, *J. Mater. Chem.*, **2002**, *12*, 522–527.
- [16] a) I. Pastoriza-Santos, L. M. Liz-Marzán, *Pure Appl. Chem.*, **2000**, *72*, 83–90. b) I. Pastoriza-Santos, L. M. Liz-Marzán, *Langmuir*, **2002**, *18*, 2888–2894. c) I. Pastoriza-Santos, L. M. Liz-Marzán, *Nano Lett.*, **2002**, *2*, 903–905. d) I. Pastoriza-Santos, D. S. Koktysh, A. A. Mamedov, M. Giersig, N. A. Kotov, L. M. Liz-Marzán, *Langmuir*, **2000**, *16*, 2731–2735.
- [17] a) M. Brust, C. J. Kiely, *Colloids Surf. A Phys. Eng. Aspects*, **2002**, *202*, 175–186. b) M. M. Oliveira, D. Ugarte, D. Zanchet, A. J. G. Zabin, *J. Colloid Interface Sci.*, **2005**, *292*, 429–435. c) C. A. Bauer, F. Stellacci, J. W. Perry, *Top. Catal.*, **2008**, *47*, 32–41.
- [18] a) M. Yamamoto, M. Nakamoto, *J. Mat. Chem.*, **2003**, *13*, 2064–2065. b) Y. Kashiwagi, M. Yamamoto, M. Nakamoto, *J. Colloid Interface Sci.*, **2006**, *300*, 169–175.
- [19] M. Green, N. Allsop, G. Wakefield, P. J. Dobson, J. L. Hutchison, *J. Mat. Chem.*, **2002**, *12*, 2671–2674.
- [20] a) H. Hiramatsu, F. E. Osterloh, *Chem. Mater.*, **2004**, *16*, 2509–2511. b) S. Nath, S. Praharaj, S. Panigrahi, S. Kundu, S. K. Ghosh, S. Basu, T. Pal, *Colloids Surf. A Phys. Eng. Aspects*, **2006**, *274*, 145–149.
- [21] S. D. Bunge, T. J. Boyle, T. J. Headley, *Nano Lett.*, **2003**, *3*, 901–905.
- [22] a) N. R. Jana, L. Gearheart, C. J. Murphy, *Chem. Commun.*, **2001**, 617–618. b) C. J. Murphy, N. R. Jana, *Adv. Mat.*, **2002**, *14*, 80–82.
- [23] J. P. Cason, K. Khanbaswadkar, C. B. Roberts, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2000**, *39*, 4749–4755.
- [24] a) M. P. Pileni, *Pure Appl. Chem.*, **2000**, *72*, 53–65. b) M. Maillard, S. Giorgio, M. P. Pileni, *J. Phys. Chem. B.*, **2003**, *107*, 2466–2470. c) W. Zhang, X. Qiao, J. Chen, H. Wang, *J. Colloid Interface Sci.*, **2006**, *302*, 370–373.
- [25] a) Y. Sun, Y. Xia, *Science*, **2002**, *298*, 2176–2179. b) H. H. Huang, X. P. Ni, G. L. Loy, C. H. Chew, K. L. Tan, F. C. Loh, J. F. Deng, G. Q. Xu, *Langmuir*, **1996**, *12*, 909–912. c) Y. Tan, X. Dai, Y. Li, D. Zhu, *J. Mater. Chem.*, **2003**, *13*, 1069–1075. d) R. He, X. Qian, J. Yin, Z. Zhu, *J. Mater. Chem.*, **2002**, *12*, 3783–3786. e) Y. Sun, Y. Xia, *Adv. Mat.*, **2002**, *14*, 833–837. f) B. Wiley, Y. Sun, B. Mayers, Y. Xia, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 454–463.
- [26] Z. Q. Zhang, R. C. Patel, R. Kothari, C. P. Johnson, S. E. Friberg, P. A. Aikens, *J. Phys. Chem. B*, **2000**, *104*, 1176–1182.
- [27] Q. Yang, F. Wang, K. B. Tang, C. R. Wang, Z. W. Chen, Y. T. Qian, *Mater. Chem. Phys.*, **2002**, *78*, 495–500.
- [28] Z. P. Zhang, M. Y. Han, *J. Mater. Chem.*, **2003**, *13*, 641–643.
- [29] M. Cheng, L. Wang, J. Han, J. Zhang, Z. Lin, D. Qian, *J. Chem. Phys. B*, **2006**, *110*, 11224–11231.
- [30] K. Mallick, M. J. Witcomb, M. S. Scurrrell, *Mater. Sci. Eng., C*, **2006**, *26*, 87–91.
- [31] a) X. Sun, S. Dong, E. Wang, *Macromolecules*, **2004**, *37*,

- 7105–7108. b) W. Lesniak, A. U. Bielinska, K. Sun, K. W. Janczak, X. Shi, J. R. Baker, Jr., L. P. Balogh, *Nano Lett.*, **2005**, *5*, 2123–2130. c) J. Zheng, R. M. Dickson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *123*, 13982–13983.
- [32] a) K. Philippot, B. Chaudret, *C. R. Chimie*, **2003**, *6*, 1019–1034. b) B. Chaudret, *C. R. Physique*, **2005**, *6*, 117–131. c) M. Monge, M. L. Kahn, A. Maisonnat, B. Chaudret, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, *42*, 5321–5324.
- [33] M. C. Gimeno, A. Laguna, en *Silver and Gold. Comprehensive Coordination Chemistry II*. (Eds. J. A. MacCleverty, T. J. Meyer). Elsevier Pergamon. New York. **2003**, *6*, 911–1145.
- [34] J. R. Morones, J. L. Elechiguerra, A. Camacho, K. Holt., J. B. Kouri, J. T. Ramirez, M. J. Yacaman, *Nanotechnology*, **2005**, *16*, 2346–2353.
- [35] J. L. Elechiguerra, J. L. Burt, J. R. Morones, A. Camacho-Bragado, X. Gao, H. H. Lara, M. J. Yacaman, *J. Nanobiotechnology* **2005**, *3*:6.
- [36] C. N. Lok, C. M. Ho, R. Chen, Q. Y. He, W. Y. Yu, H. Sun, P. K. H. Tam, J. F. Chiu, C. M. Che, *J. Proteome Res.* **2006**, *5*, 916–924.
- [37] C. N. Lok, C. M. Ho, R. Chen, Q. Y. He, W. Y. Yu, H. Sun, P. K. H. Tam, J. F. Chiu, C. M. Che, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2007**, *12*, 527–534.
- [38] Sun R. W.-Y. Sun, R. Chen, N. P.-Y. Chung, C. M. Ho, C. L. S. Lin, C. M. Che, *Chem. Commun.* **2005**, 5059–5051.
- [39] J. S. Kim, E. Ku, K. N. Yu, J. Kim, S. J. Park, H. J. Lee, S. H. Kim, Y. K. Park, Y. H. Park, C. Hwang, Y. Kim, Y. Lee, D. H. Jeong, M. Cho, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, **2007**, *3*, 95–101.
- [40] J. Tian, K. K. Y. Wong, C. M. Ho, C. N. Lok, W. Y. Yu, C. M. Che, J. F. Chiu, P. K. H. Tam, *ChemMedChem*, **2007**, *2*, 129–136.
- [41] <http://www.bournereasearch.com>
- [42] a) D. Cheng, J. Yang, Y. Zhao, *Chin. Med. Equip. J.*, **2004**, *4*, 26–32. b) P. Muangman, C. Chuntrasakul, S. Silthram, S. Suvanchote, R. Benjathanon, S. Kittidacha, S. Ruesomtawin, *J. Med. Assoc. Thai.*, **2006**, *89*, 953–958. c) M. S. Cohen, J. M. Stern, A. J. Vanni, R. S. Kelley, E. Baumgart, D. Field, J. A. Libertino, J.A., I. C. Summerhayes, *Surg. Infect.*, **2007**, *8*, 397–403. d) A. B. Lansdown, *Curr. Probl. Dermatol.*, **2006**, *33*, 17–34. e) Z. Zhang, M. Yang, M. Huang, Y. Hu, J. Xie, *Chin. J. Health Lab. Technol.*, **2007**, *17*, 1403–1406. f) D. Roe, B. Karandikar, N. Bonn-Savage, B. Gibbins, J. P. Roulet, *J. Antimicrob. Chemother.*, **2008**, *61*, 869–876.
- [43] W. Chen, Y. Liu, H. S. Courtney, M. Bettenga, C. M. Agrawal, J. D. Bumgardner, *J. L. Ong, Biomaterials*, **2006**, *27*, 5512–5517.
- [44] Y. Zhang, J. Sun, *Chin. J. Med. Instrumen.*, **2007**, *31*, 35–38.
- [45] a) H. Y. Lee, H. K. Park, Y. M. Lee, K. Kim, S. B. Park, *Chem. Commun.*, **2007**, 2959–2961. b) N. Vigneshwaran, A. A. Kathe, P. V. Varadarajan, R. P. Nachane, R. H. J. Balasubramanya, *Nanosci. Nanotechnol.*, **2007**, *7*, 1893–1897.
- [46] X. Chen, H. J. Schluesener, *Toxicol. Lett.*, **2007**, *176*, 1–12.
- [47] O. Choi, K. K. Deng, N.-J. Kim, L. Ross, Jr., R. Y. Surempalli, Z. Hu, *Water Res.*, **2008**, *42*, 3066–3074.



PROSPECTS IN CHEMICAL SCIENCES

∞ Celebrating Luis Castedo's 70th Birthday ∞

8:30 – 9:30	Opening Ceremony
9:30 – 10:30	A Tribute to Luis Castedo Esther Domínguez - Universidad del País Vasco Josep Font - Universitat Autònoma de Barcelona Rafael Suau - Universidad de Málaga
10:30 – 11:30	M. Reza Ghadiri - The Scripps Research Institute, US Approaches to Computing with DNA
11:30 – 12:00	Coffee Break
12:00 – 13:00	José Barluenga - Universidad de Oviedo, ES Versatile Metal-Based Processes in Synthesis: From Fischer Carbene Complexes to Late Transition Metal Catalysis
13:30 – 15:30	Lunch Gran Hotel
15:30 – 16:30	Chris Abell - University of Cambridge, UK Playing at The Interface: Fragments and Droplets
16:30 – 17:30	Ben L. Feringa - University of Groningen, NL The Art of Building Small; From Molecules to Molecular Systems
17:30 – 18:15	Coffee Break
18:15 – 19:30	Jean M. Lehn - Université Louis Pasteur, FR - Nobel Prize Laureate 1987 Perspectives in Chemistry: From Supramolecular Chemistry to Constitutional Dynamic Chemistry Towards Adaptive Chemistry
21:30	Dinner Hotel San Francisco



Santiago de Compostela • May 29th, 2009
Facultade de Química - Universidade de Santiago de Compostela

Parámetros para el análisis de las reacciones en Química Sostenible

Francisco García Calvo-Flores

Resumen: La Química Sostenible aborda el análisis de la eficiencia de las reacciones químicas teniendo en cuenta no sólo el rendimiento de los procesos. A través de una serie de parámetros es posible evaluar, en gran medida, hasta qué punto son adecuadas las reacciones utilizadas para la preparación de un compuesto y el impacto ambiental de la síntesis utilizada, especificando los recursos que se usan y los residuos que se generan por unidad de masa producida.

Palabras clave: Química sostenible, parámetros para el análisis de reacciones, factor E, economía atómica, ecoescala.

Abstract: Sustainable Chemistry affords the reactions efficiency by different criteria, not only yield. Several metrics are used to evaluate the chemical reactions for the synthesis of a specific compound and the environmental impact of the synthetic pathway. Resources and quantity waste that is produced for a given mass of product can be assessed.

Keywords: Sustainable Chemistry, reactions metrics, E factor, atom economy, ecoscale.

Introducción

Los principios que han servido como punto de partida para el desarrollo de la Química Sostenible, en lo que se refiere a sus bases teóricas,^[1] así como a su aplicación en la industria química^[2] son puramente cualitativos. Desde el comienzo de esta forma de entender la Química se han realizado esfuerzos para cuantificar el impacto ambiental de los procesos químicos mediante una serie de parámetros matemáticos que permiten medir la sostenibilidad de un proceso, al menos parcialmente. Partiendo del concepto de síntesis ideal, se procede a analizar los principales métodos para evaluar la eficiencia de una transformación química desde el punto de vista de la Química Sostenible.

Síntesis ideal

J. H. Clark^[3] define la síntesis ideal como aquella en la que la preparación de las sustancias deseadas confluyen los siguientes objetivos:

1. Reacción en un sólo paso
2. 100% de rendimiento
3. Segura desde el punto de vista medioambiental
4. Diseñada con materiales de partida renovables
5. Generación mínima de residuos a lo largo de todo el proceso

A estos objetivos habría que añadir:

6. Mínimo consumo energético en su desarrollo
7. Empleo de reactivos y catalizadores reutilizables
8. Facilidad de aislamiento y purificación de los productos obtenidos



F. García

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias.
Universidad de Granada.

c/ Severo Ochoa s/n. 18071 Granada

C-e: fgarcia@ugr.es

Recibido: 25/02/2008. Aceptado: 20/05/2008.

Evidentemente, no existen reacciones que cumplan simultáneamente todos estos requisitos, sin embargo marcan el camino a seguir para considerar un proceso químico como respetuoso con el medio ambiente.

Para evaluar el impacto ambiental de un proceso químico desarrollado en un laboratorio o en una industria, en los últimos años se han ido definiendo una serie de parámetros que permiten analizar y cuantificar dicho impacto, y que a su vez constituyen una herramienta eficaz para hacer de una transformación química un proceso más respetuoso con el medio ambiente, mediante la Química Sostenible^[4] y desarrollar propuestas de mejora.

Análisis de la eficiencia de las reacciones orgánicas

Tradicionalmente, para evaluar la eficiencia de una reacción se han tenido en cuenta los siguientes factores:

- a) Reactividad de los componentes del proceso
- b) Selectividad del procedimiento empleado (S)
- c) Rendimiento (ϵ)

Los dos primeros factores se han agrupado durante mucho tiempo bajo el denominado principio de selectividad-reactividad (SRP)^[5] en donde se postula la relación inversa entre ambos, a través de correlaciones. Sin embargo, estudios posteriores^[6] demuestran que esta correlación no es siempre cierta, por lo que la eficiencia de una reacción, según este factor, dependerá del tipo concreto de transformación y de la naturaleza del sustrato.

Para cualquier reacción química es deseable una alta reactividad de los reactivos utilizados para disminuir los tiempos de reacción y procesos selectivos para minimizar en lo posible la formación de mezclas de productos.

En cuanto al rendimiento (ϵ) como es obvio, cuanto mayor sea más eficiente será la transformación. Un primer parámetro para evaluar el resultado final de una reacción química será el valor de ϵ , mediante un cálculo sencillo:

$$\epsilon = \frac{\text{Cantidad de producto obtenido}}{\text{Cantidad máxima obtenible}} \quad (1)$$

Frecuentemente se da el dato en porcentaje.

En el caso de una secuencia lineal de reacciones (Figura 1), el rendimiento global de la reacción se obtiene multiplicando

los rendimientos parciales de cada una de las etapas (Ecuación 2).

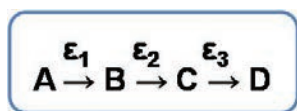


Figura 1. Rendimiento en secuencia de reacciones

$$\epsilon = \epsilon_1 \cdot \epsilon_2 \cdot \epsilon_3 \quad (2)$$

El rendimiento y selectividad se relacionan mediante la ecuación 3.

$$S = \frac{\text{Rendimiento producto deseado}}{\text{Cantidad de sustrato transformado}} \times 100 \quad (3)$$

La Tabla 1 lista la clasificación clásica^[7] de la eficiencia de una reacción química en base a su rendimiento.

Aunque el rendimiento es importante, no es el único factor a la hora de evaluar la eficiencia de una reacción, muy al contrario, un análisis más profundo de una reacción, por sencilla que sea, permite extraer una serie de conclusiones.

Tabla 1. Eficiencia de las reacciones químicas según su rendimiento

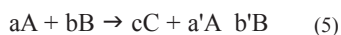
ϵ (%)	Eficiencia de una reacción química
100	Cuantitativa
≈ 90	Excelente
~ 80	Muy Buena
≈ 70	Buena
≈ 50	Aceptable
≈ 40 o inferior	Pobre

Las reacciones químicas se expresan mediante ecuaciones en las que de forma indirecta se está asumiendo una serie de hechos que no corresponden a la realidad. Un análisis más detallado permite aflorar una serie de cuestiones a tener en cuenta.

Por ejemplo, en la ecuación 4 que describe una reacción genérica:



1. En la expresión general, no se tienen en cuenta el rendimiento ya que si no es del 100%, como ocurre en la mayoría de las reacciones orgánicas, en el segundo miembro de la ecuación deberían de escribirse las cantidades de A y B que no han reaccionado, por lo que la ecuación 4 debería corregirse en este sentido



A veces se recuperan estas cantidades pero en otras muchas ocasiones forman parte de los residuos que produce la reacción.

2. Normalmente las reacciones suelen escribirse ajustadas, pero la realidad es que se aumenta la cantidad de uno de los reactivos con el objetivo de mejorar la eficiencia de la reacción. Esta práctica habitual que suele suponer una mejora en el rendimiento final, implica un aumento en las proporciones relativas de los reactivos que se usan y por tanto, un aumento de los residuos que se generan.

3. Muchas ecuaciones químicas no reflejan la formación de subproductos. Un caso muy frecuente es la formación de sustancias coloreadas en reacciones orgánicas que suelen corresponder a material polimérico desechable y que hay que eliminar mediante algún sistema de separación. Al resultado final

de la reacción no aporta nada, pero aumenta las operaciones a realizar y la cantidad de residuos que se producen.

4. Se está asumiendo que el disolvente usado en la reacción, o en posteriores procesos de separación, se recupera de forma íntegra al final de todo el proceso. Ambos tipos de disolventes estarían afectados por un mismo coeficiente a un lado y otro de la ecuación y por lo que no aparecerían reflejados en la ecuación. Generalmente, no ocurre esto, lo más probable es que el disolvente pueda recuperarse parcialmente si tiene un elevado precio, sobre todo en la industria, pero no es de extrañar que en algunos casos se deseche por completo por lo que la cantidad de residuos por unidad de masa producida puede aumentar sustancialmente.

5. Si se ha utilizado un catalizador, también se asume que éste se recupera por completo.

La Química Sostenible ha ido desarrollando a lo largo de los últimos años una serie de parámetros de carácter cuantitativo, frente a los doce principios de la química sostenible y de la ingeniería sostenible que tienen un carácter cualitativo.^[8] Dichos parámetros permiten analizar y evaluar el impacto ambiental de un proceso químico. Hay todo un abanico de esta clase de parámetros^[9] algunos de los cuales introducen conceptos difíciles de cuantificar a la hora de introducirlo en una expresión matemática, como por ejemplo la peligrosidad de un material. No obstante, las definiciones de conceptos como residuo o subproducto, quedan mucho mejor acotados.

Así, por ejemplo, se considera residuo cualquier materia producida en una síntesis que no sea el producto objetivo de la misma^[10] y como subproducto toda sustancia que se genera, diferente del producto objetivo del proceso global.^[11]

Se han realizado esfuerzos para unificar los parámetros a la hora de realizar un análisis riguroso de las reacciones químicas,^[12] con la sistemática siguiente:

- Ajuste de la reacción
- Identificación del producto/os objetivo
- Identificación de los subproductos
- Determinación de parámetros experimentales (estequiometría y rendimiento)
- Determinación de parámetros calculados

Factor E

El factor E fue uno de los primeros parámetros, introducido por R. Sheldon^[13] hace más de 15 años, para la evaluación y análisis del impacto ambiental.^[14] El concepto es sencillo, fácil de entender y aplicable fundamentalmente al sector industrial. Se calcula dividiendo la masa total de residuos producida en la preparación de un compuesto, por la masa total de producto fabricado o sintetizado (Ecuación 6).

$$\text{Factor E} = \frac{\text{Masa total de residuos (kg)}}{\text{Masa de producto (kg)}}$$

El mismo autor realiza una estimación de este factor para varios sectores de la Industria Química con el resultado que se indica en la Tabla 2.

Este parámetro focaliza la atención en la cantidad de residuos que se generan por unidad de masa producida, aunque en algún caso pueda resultar algo más complejo asignar el concepto de *residuo*, al resultado de algunas de las manipula-

Tabla 2. Estimación del Factor E para diversos sectores industriales

Sector industrial	Producción anual (Tm)	Factor E
Refino de petróleo	10 ⁶ -10 ⁸	<0.1
Materias primas	10 ⁴ -10 ⁶	1-5
Química Fina	10 ² -10 ⁴	5-50
Ind. Farmacéutica	10-10 ³	25-100

ciones que de forma rutinaria se realizan en las distintas industrias. En este cálculo se excluye la cantidad de agua usada en el proceso, aunque sí se consideran para el cómputo las sales o la materia orgánica disuelta que ésta pueda contener. El hecho de que el factor E aumente de esta manera se debe a que conforme aumenta el número de pasos para la preparación de una sustancia, aumenta, también, la producción de residuos y la cantidad de disolvente utilizada por unidad de masa producida. Por ejemplo, esto mismo ocurre en la industria farmacéutica, aunque el alto valor añadido de los productos compensa los gastos derivados del correcto tratamiento y eliminación de los residuos. Cuanto menor sea el valor de E, menor será el impacto ambiental del procedimiento empleado.

El aumento de las exigencias legales para el tratamiento y eliminación de residuos provenientes de la Industria Química aumenta los costos del proceso global de fabricación de un compuesto determinado por lo que la viabilidad económica de la puesta en el mercado de un compuesto es función directa de este parámetro.

En la Figura 2, se indica el crecimiento de las leyes medioambientales en EEUU^[15] lo cual ha obligado a las industrias norteamericanas a mejorar constantemente sus métodos de producción para disminuir los enormes costos que supone el tratamiento de los residuos de acuerdo con la normativa vigente.

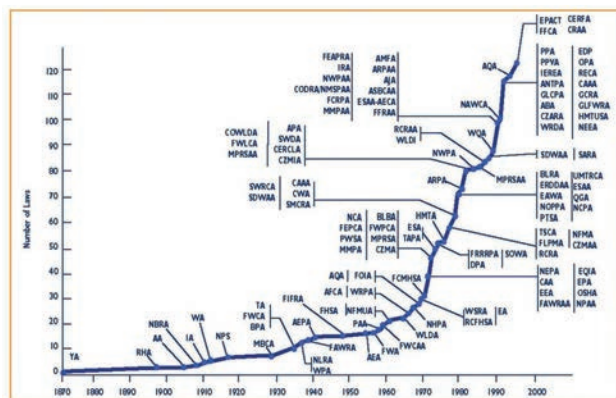


Figura 2. Evolución de las normativas medioambientales en EEUU (Fuente www.epa.gov)

Un ejemplo clásico de adaptación de los procesos productivos para la minimización de residuos lo constituye la síntesis del floroglucinol, (1,3,5-trihidroxibenceno).^[16] Esta sustancia se utiliza como materia prima para la obtención de explosivos y con aplicaciones como antiespasmódico en el tratamiento de desórdenes digestivos.^[17] El primer procedimiento industrial descrito sobre la preparación del floroglucinol data de finales del siglo XIX (véase Figura 3). La síntesis empleada para la producción del floroglucinol es un ejemplo del tipo de reacciones químicas que se utilizaban.

En dicho procedimiento se generan 40 Kg de residuos for-

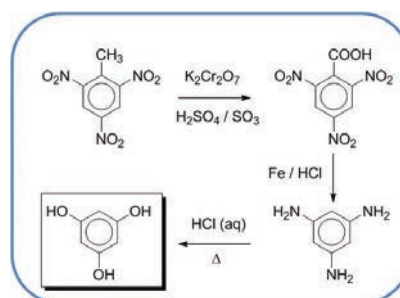


Figura 3. Síntesis clásica del floroglucinol

mados por Cr₂(SO₄)₃, NH₄Cl, FeCl₂ y KHSO₄, por cada Kg de producto obtenido (E = 40).

Sin embargo, hoy día, se prepara el mismo compuesto a gran escala siguiendo la ruta descrita en la Figura 4.

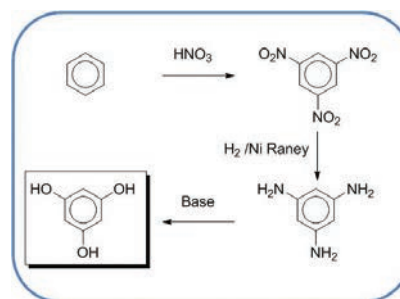


Figura 4. Síntesis actual del floroglucinol

Economía atómica (EA)

El concepto de economía atómica (EA) se debe a B. M. Trost.^[18] Probablemente sea un de los parámetros de análisis de reacciones más útiles, ya que permite evaluar la cantidad de residuos que se generan en una reacción o secuencias de reacciones. Este parámetro, probablemente ha ejercido una mayor influencia en el desarrollo posterior de la síntesis orgánica en su conjunto, ya que enfoca el diseño de los procedimientos sintéticos hacia el concepto de sostenibilidad.^[19] Casi a la vez que B. M. Trost define la economía atómica, R. A. Sheldon introduce los conceptos de uso atómico y selectividad atómica^[20] que se pueden considerar sinónimos.

El cálculo de la economía atómica permite cuantificar el uso que se hace de cada uno de los átomos de un reactivo indicando cuáles de ellos se incorporan realmente al producto final. Con el concepto de economía atómica se asumen algunas aproximaciones para simplificar los cálculos. Dado que es una medida de hasta qué punto se incorporan al producto final los reactivos. En el cálculo no computan la cantidad de disolvente empleado, el exceso de los reactivos orgánicos empleados, los catalizadores o las sales inorgánicas que puedan añadirse a la reacción, ni interviene tampoco el rendimiento de la reacción. A continuación se procede a describir el cálculo de la EA para distintos tipos de reacciones.

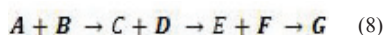
1. Cálculo de EA en reacciones genéricas del tipo A + B → C

La ecuación 7 permite el cálculo de EA para una reacción del este tipo:

$$EA = \frac{\text{Masa molecular } C}{\sum \text{Masa molecular reactivos}} \times 100 \quad (7)$$

2. Cálculo de EA para una síntesis lineal

En un proceso lineal descrito en la ecuación 8



en donde C y E son intermedios, el cálculo de la EA viene dado por la ecuación 9

$$EA = \frac{\text{Masa molecular } G}{\sum \text{masa molecular } A, B, D, F} \times 100 \quad (9)$$

3. Cálculo de EA en una síntesis convergente

En la Figura 5, se describen dos rutas sintéticas en las que se obtienen como productos intermedios C, E, H y J. El producto objeto de la síntesis, P, se obtiene por reacción entre E y J (Figura 5).

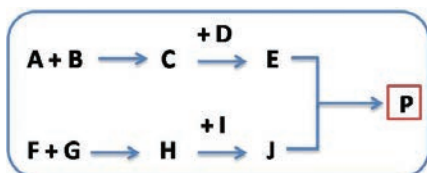


Figura 5. Síntesis convergente

Para este caso el cálculo del parámetro EA se realiza según la ecuación 10:

$$EA = \frac{\text{Masa molecular } P}{\sum \text{masa molecular } A, B, D, F, G, I} \quad (10)$$

4. Cálculo de EA en secuencias complejas de reacciones

En ocasiones la síntesis de compuesto es consecuencia de varias secuencias de reacciones concurrentes (Figura 6). En estos casos, el cálculo de la economía atómica del proceso global es algo más complejo. Eissen y cols.^[21] han estudiado esta casuística para sistemas con n secuencias. La ecuación 10 expresa la economía atómica para una secuencia de n síntesis sucesivas.

$$EA(1 \dots n) = \frac{b \text{ producto} \times Mm \text{ producto}}{\frac{a \text{ sustrato} \times Mm \text{ sustrato } 1}{EA(1..n)} + \sum_{j=2}^n a \text{ sustrato } j \times Mm \text{ sustrato } j} \quad (11)$$

a y b son los coeficientes con los que una molécula entra y sale en la secuencia.

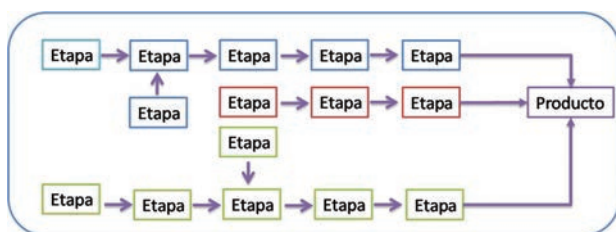


Figura 6. Síntesis convergente compuesta por una secuencia compleja de reacciones químicas.

Evaluación del impacto ambiental de distintos tipos de reacciones

Los conceptos de factor E y EA permiten evaluar los tipos de reacciones desde un punto de vista diferente al criterio de rendimiento, introduciendo aspectos relacionados con la

sostenibilidad y el impacto ambiental de un proceso. Esta cuestión, que en el caso de reacciones a escala de laboratorio puede tener una importancia relativa, en procesos industriales resulta ser un factor crítico a la hora de considerar el procedimiento de fabricación de una determinada sustancia como viable. Por tanto, es posible clasificar y catalogar las reacciones químicas desde una perspectiva medioambiental.

Para tal fin, se recogen en la literatura dos puntos de vista:

a) *Evaluación según el tipo de reacción:* Se han estudiado las reacciones más frecuentes agrupándose en diferentes tipos de reacciones.^[9,19]

b) *Evaluación de las denominadas reacciones con nombre:*^[22] Según este criterio, se han estudiado más de 400 reacciones.^[23]

Sea cual fuere el criterio para clasificarlas, es posible extraer una serie de conclusiones:

La aplicación de conceptos medioambientales permite diseñar procedimientos de preparación de sustancias de interés más respetuosos con el entorno, que finalmente serán económicamente más viables debido a la disminución de los costos de producción por una menor generación de residuos.

Como reacciones de menor impacto ambiental estarían aquellas que permiten la mayor incorporación posible de átomos de los reactivos al producto final tal y como ocurre con las reacciones de adición, reagrupamiento o las reacciones pericíclicas.

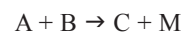
1. Adición: $A+B \rightarrow AB$
2. Reagrupamiento: $A-B-C \rightarrow B-C-A$
3. Reacciones pericíclicas: cicloadiciones, reacciones electrocíclicas, sigmatrópicas, etc.

En el polo opuesto estarían reacciones tan populares como las de eliminación y sustitución

1. $A-B-C-D \rightarrow B=C + AD$
2. $A-B + C \rightarrow A-C + D$

Ya que, por baja que sea la masa molecular de las especies involucradas, la proporción de átomos que no se incorpora al producto final es significativa, por lo que los residuos que se generan por unidad de masa producida son elevados.

Un caso intermedio lo constituyen las reacciones de condensación en donde dos fragmentos se unen entre sí con eliminación de una molécula de bajo peso molecular (M) como agua, etanol o amoníaco.^[24]



Dependiendo de las masas moleculares de los compuestos involucrados en la reacción, y la naturaleza de M, el impacto ambiental del proceso puede llegar a ser moderado e incluso bajo.

Unos ejemplos bastante ilustrativos son la comparación de dos reacciones muy comunes en Química Orgánica como son la reacción de Diels-Alder con la reacción de Wittig, o las denominadas reacciones multicomponentes.

Así en la reacción de Diels-Alder la economía atómica es del 100%, ya que en el aducto se incorporan todos los átomos correspondientes al dieno y el dienófilo (Figura 7)

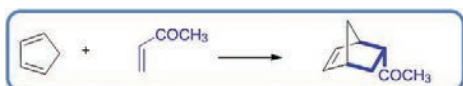


Figura 7. Reacción de Diels-Alder

En el polo opuesto se encuentra la reacción de Wittig, que si bien es una herramienta sintética importante para la preparación de alquenos, en todos los casos se genera en el último paso, óxido de trifenilfosfina (Mm = 278), por lo que la economía atómica es moderada o baja (Figura 8).

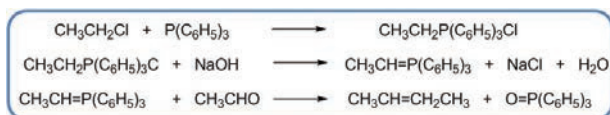


Figura 8. Reacción de Wittig

Las reacciones multicomponentes son reacciones convergentes en las que dos o más reactivos se unen simultáneamente para dar el producto final, frente a las reacciones en un solo paso^[25] (Figura 9)

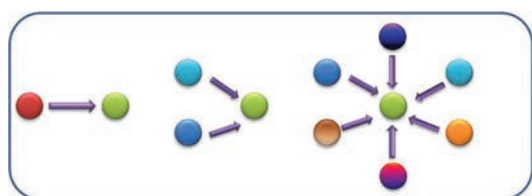


Figura 9. Reacciones en un solo paso y multicomponentes

En estas reacciones se generan varios enlaces nuevos de forma simultánea y se simplifican extraordinariamente los procedimientos de purificación. A todo ello se une una mínima formación de residuos y una alta economía atómica.

Las reacciones multicomponentes son conocidas desde hace tiempo. Entre las primeras descritas destaca por ejemplo la síntesis de Strecker de aminoácidos que data de 1850^[26] (Figura 10).

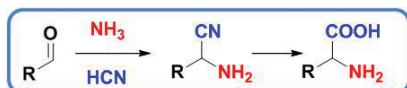


Figura 10. Síntesis de Strecker

Las reacciones multicomponentes presentan en la actualidad un gran interés para la preparación de compuestos de alto valor añadido especialmente a través de procedimientos de química combinatoria.

Otros parámetros

Con el desarrollo de la Química Sostenible se han ideado otra serie de parámetros complementarios a la Economía atómica para enfatizar aspectos concretos sobre la sostenibilidad de una reacción química.

Destacan los siguientes:

a) Eficiencia atómica (Efa)

La EA se basa en cálculos sobre la ecuación estequiométrica, sin tener en cuenta ni el exceso de reactivos ni el rendimiento de la reacción. Para corregir este hecho K. M. Doxsee

introduce el parámetro de eficiencia atómica^[27] (Efa) en el que se introduce el factor rendimiento. El cálculo se realiza según la ecuación

$$Efa = \frac{\text{rendimiento } (\varepsilon) \times \text{economía atómica } (EA)}{100} \quad (12)$$

En donde el rendimiento y la economía atómica se expresan en porcentaje. Cuanto más se acerque al 100%, más sostenible es el proceso.

b) Rendimiento másico efectivo (RME)

El rendimiento másico efectivo (RME) en una reacción se define como el porcentaje de la masa del producto deseado respecto de la masa de todas las sustancias nocivas que intervienen en la reacción.^[28] Se puede calcular de forma aproximada como el inverso del factor E, expresado en porcentaje

$$RME = 1/E \quad (13)$$

En el cálculo no computan los subproductos, reactivos o disolventes que no presentan riesgos medioambientales asociados tales como agua, o disoluciones salinas de baja concentración, y sí todas aquellas sustancias que pueden presentar algún tipo de riesgo para el medio ambiente, con ello se está introduciendo el concepto de ecotoxicidad a la hora de valorar la viabilidad de un proceso.^[29] Cuanto mayor sea el valor de RME, más respetuoso con el medioambiente es el proceso

c) Cociente medioambiental (CM)

Para cuantificar el impacto ambiental de los distintos reactivos utilizados en una reacción Sheldon ha realizado un intento de clasificar los reactivos y disolventes más comunes en función de su incidencia en el medio ambiente mediante un parámetro denominado cociente medioambiental (CM)^[30] el cual se calcula multiplicando el factor E por un coeficiente Q (ecuación 14). Dicho coeficiente puede tomar valores comprendidos entre 0 para sustancias como el agua, consideradas como no tóxicas hasta valores entre 100–1000 para compuestos considerados como tóxicos, como por ejemplo metales pesados.

$$CM = E \times Q \quad (14)$$

Basado en este parámetro se ha desarrollado un programa informático denominado EATOS^[31] (*Environmental Assessment Tool for Organic Synthesis*) que permite comparar las reacciones químicas desde este punto de vista para su desarrollo y mejora, y que es de libre acceso.^[32]

d) Eficiencia carbonada (EC)

La eficiencia carbonada (EC) se define como el porcentaje de carbono de los reactivos que permanece en el producto final^[19](ecuación 15). En el cálculo se tienen en cuenta el rendimiento y la estequiometría

$$EC = \frac{\text{Masa de carbono en el producto}}{\text{Masa de carbono en reactivos}} \times 100 \quad (15)$$

Cuanto mayor sea el valor de EC menor es el impacto ambiental de la reacción.

e) Eficiencia másica de reacción (EMR)

La eficiencia másica de reacción (EMR) se define como el porcentaje de la masa de los reactivos que permanece en el producto final.^[9] En su cálculo están incluidos de forma indirecta, la estequiometría, el rendimiento y la economía atómica (ecuación 16).

$$EMR = \frac{\text{Masa del producto (kg)}}{\sum \text{masa de reactivos (kg)}} \times 100 \quad (16)$$

Al igual que la economía atómica, cuanto mayor sea su valor más bajo será el impacto medioambiental.

f) Intensidad másica (IM)

En reacciones simples se define IM como la masa usada en un proceso (global o parcial) dividido por la masa del producto final^[19] (ecuación 17).

$$IM = \frac{\text{Masa total usada}}{\text{Masa del producto final}} \quad (17)$$

El cálculo de dicho parámetro, tanto para secuencias de reacciones lineales y convergentes ha sido reformulado recientemente,^[33] dando lugar a expresiones de mayor complejidad que la ecuación (17).

g) Factor estequiométrico (FE)

Permite realizar cálculos en reacciones cuando no se cumplen las condiciones estequiométricas, es decir, usando por ejemplo reactivos en exceso, con respecto a uno de ellos (reactivo limitante).^[12]

Dada una reacción química donde A y B son los reactivos, P el producto final y Q el/los subproductos obtenidos en la síntesis (ecuación 18).



Si *a*, *b*, representan el número de moles reales usadas de A, B respectivamente, y *p* y *q* representan los moles obtenidos de P y Q, suponiendo que A es el reactivo limitante, se cumple que *b* > *a*, mientras que el rendimiento ε será igual a *p/a*. El exceso de reactivo B (ecuación 19), φ usado será igual a

$$\varphi = b - a \quad (19)$$

Se define el factor estequiométrico (FE) según la ecuación 20:

$$FE = 1 + \frac{\text{Masa molecular B} \times \varphi}{a \sum \text{masa molecular A, B}} \quad (20)$$

Relación entre parámetros

Basándose en tres factores como:

1. Rendimiento
2. Economía atómica
3. Factor estequiométrico

y un cuarto factor que tiene en cuenta el uso de disolventes en el procesado de la reacción y/o la recuperación de los catalizadores empleados, J. Andraos^[12,23] ha desarrollado un algoritmo para el cálculo de los distintos parámetros que per-

miten evaluar las reacciones químicas, y relacionar matemáticamente la mayor parte de los mismos. Se distinguen dos tipos de relaciones:

a) Reacciones bajo condiciones estequiométricas

1) Eficiencia másica de reacción (ecuación 21).

$$EMR = \text{rendimiento } (\varepsilon) \times \text{economía atómica (EA)} \quad (21)$$

2) Relación entre factor Em^[34] y rendimiento másico de reacción (ecuación 22).

$$Em = \left(\frac{1}{EMR}\right) - 1 \quad (22)$$

3) Relación entre economía atómica y eficiencia másica de reacción (ecuación 23).

$$\frac{EA}{EMR} = \frac{1 + Em}{1 + Emm} = \frac{1}{\varepsilon} \quad (23)$$

b) Reacciones bajo condiciones no estequiométricas

1) Eficiencia másica de reacción (ecuación 24).

$$EMR = \frac{\text{rendimiento } (\varepsilon) \times \text{economía atómica (EA)}}{FE} \quad (24)$$

2) Relación entre factor E y rendimiento másico de reacción (ecuación 25).

$$Em = \frac{Fe}{\varepsilon \times EA} \quad (25)$$

3) Relación entre economía atómica y rendimiento másico de reacción (ecuación 26)

$$\frac{EA}{EMR} = \frac{1 + Em}{1 + Emm} = \frac{FE}{\varepsilon} \quad (26)$$

Análisis de las reacciones químicas en función de la complejidad de su procesado. Diseño de una eco-escala

Van Aken y colaboradores^[34] han desarrollado una herramienta semi-cuantitativa de análisis, para evaluar la calidad de una reacción basada en parámetros económicos y ecológicos.

Para dicha evaluación se usa una escala del 0 al 100, de forma que el 0 representa una reacción que ha resultado completamente fallida (rendimiento = 0%), mientras que el 100 representa una transformación ideal en la que un sustrato se transforma con un rendimiento del 100%, a partir de reactivos de bajo precio, a temperatura ambiente, con un riesgo mínimo para el operador y un impacto medioambiental despreciable. Se establecen un total de 6 parámetros que influyen en la calidad de las condiciones de la reacción (Tabla 3).

1. Rendimiento
2. Precio de reactivos, catalizadores y disolventes
3. Seguridad
4. Manipulación
5. Temperatura/tiempo
6. Procesado y purificación

A cada uno de estos parámetros se le asignan unos puntos

de penalización, cubriendo las posibles situaciones que se producen en una reacción química a escala de laboratorio. La puntuación final de la reacción o Ecoescala, viene dada por la ecuación 27:

$$Ecoescala = 100 - \sum \text{puntos de penalización} \quad (27)$$

Con esa metodología es posible evaluar el impacto ambiental que se produce en cada una de las etapas que permiten la obtención a escala de laboratorio de un compuesto determinado.

Los mismos autores disponen de una herramienta de cálculo on-line que permite a cualquier usuario realizar el análisis^[35]

Tabla 3. Puntuación para el cálculo de la Ecoescala

Parámetro	Penalización
1 Rendimiento	$[100-d(\%)]/2$
2 Precio de los componentes de la reacción para 10 mmol del producto final	
Barato (< \$10)	0
Caro (> \$10 and < \$50)	3
Muy caro (> \$50)	5
3 Seguridad^a	
N (peligroso para el medio ambiente)	5
T (tóxico)	5
F (altamente inflamable)	5
E (explosivo)	10
F+ (extremadamente inflamable)	10
T+ (extremadamente tóxico)	10
4 Manipulación	
Manipulación convencional	0
Instrumentos para la adición de reactivos ^b	1
Técnicas no convencionales de activación	2
Equipos de presión > 1atm ^c	3
Material de vidrio especial	1
Atmósfera inerte	1
Recinto cerrado	3
5 Temperatura tiempo	
Temperatura ambiente < 1 h	0
< 24 h	1
Calefacción < 1 h	2
> 1 h	3
Enfriamiento a 0°C	4
< 0°C	5
6 Procesado y purificación	
Ninguno	0
Enfriamiento a t. ambiente	0
Adición de disolventes	0
Filtración	0
Eliminación de disolvente p.e < 150°C	0
Cristalización y filtración	1
Eliminación de disolvente p.e > 150°C	2
Extracción en fase sólida	2
Destilación	3
Sublimación	3
Extracción líquido-líquido ^d	3
Separación cromatográfica	10

^aBasado en los códigos de peligrosidad.
^bEmbudo de adición, adición con jeringa, regulador de presión, etc.
^cActivación con micro-ondas, ultrasonidos, fotoquímica, etc.
^dSCCO₂, hidrogenación a alta presión, etc.
^eSi es aplicable, el procedimiento incluye secado del disolvente con un agente desecante, y eliminación de éste por filtración.

En la Tabla 4, se muestran los puntos de penalización para el caso concreto de la síntesis del ácido benzoico a partir de cloruro de bencilo^[36] según el procedimiento descrito en la Figura 11.

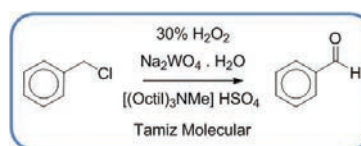


Figura 11. Síntesis del ácido benzoico

Tabla 4. Análisis para la síntesis del ácido benzoico a partir de cloruro de bencilo.

Parámetro	Penalización
1 Rendimiento: 87%	6.5
2 Precios	
H ₂ O ₂ (30%, 4.1 mL, 36 mmol)	0
Na ₂ WO ₄ · 2H ₂ O (66 mg, 0.2 mmol)	0
[(Octil) ₃ NMe]HSO ₄ (93 mg, 0.2 mmol)	0
Tamices moleculares 4A (100 mg)	0
3 Seguridad	
Cloruro de bencilo (T)	5
4 Manipulación	
Adición (gota a gota) de H ₂ O ₂	1
5 Temperatura tiempo	
90°C / 10 h	3
6 Procesado y purificación	
Extracción con AcOEt (3 × 10 mL)	3
Lavado con Na ₂ S ₂ O ₃	3
Secado sobre MgSO ₄ anhidro	0
Eliminación del AcOEt	0
Cristalización con hexano	1
Puntos de penalización	22
ECOESCALA	78

Otros autores^[37] han realizado análisis más complejos para cuantificar la eficiencia desde el punto de vista de la Química sostenible de procesos sintéticos industriales singulares o integrados en redes de producción industriales, permitiendo optimizar tiempo y recursos, así como comparar la eficiencia entre diferentes plantas de producción.

Conclusiones

A lo largo de los últimos años, la Química sostenible ha desarrollado un conjunto de parámetros que permiten evaluar el impacto ambiental de un proceso químico, tanto a escala industrial como de laboratorio. A través de esos parámetros es posible clasificar las reacciones químicas, cuantificar su eficiencia, disminuir los posibles efectos negativos sobre el entorno e introducir mejoras sustanciales en cuanto a su eficacia e incidencia sobre el medio ambiente.

Bibliografía

- [1] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, 1998, OUP: New York, p.30.
- [2] P. T. Anastas, J. B. Zimmerman, *Env. Sci. & Tech.*, 2003, 37, 95–101.
- [3] Clark, J. H., *Green Chem.*, 1999, 1, 1–8.
- [4] M. M. Kirchhoff, *Res. Cons. Recycl.*, 2005, 44, 237–243.
- [5] C. D. Johnson, *Chem. Rev.* 1975, 75, 755–765.
- [6] H. Mayr, A. R. Ofial, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2006, 45, 1844–1854.
- [7] A. I. Vogel, A. R. Tatchell, B. S. Furnis, A. J. Hannaford, *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry (5^a Ed.)* P. W. G. Smith, 1996, p 34.
- [8] J. C. Warner, A. S. Cannon, K. M. Dye, *Env. Impact Ass. Rev.*, 2004, 24, 775–799.

- [9] D. J. C. Constable, A. D. Curzons, V. L. Cunningham, *Green Chem.*, **2002**, *4*, 521–527.
- [10] R. A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.*, **2000**, *72*, 1233–1246.
- [11] R. A. Sheldon, *J. Chem. Tech. Biotechnol.* **1997**, *68*, 381–388.
- [12] J. Andraos, *Org. Process Res. Dev.*, **2005**, *9*, 149–163.
- [13] R. A. Sheldon, *Chem. Ind. (London)*, **1992**, 903–906.
- [14] R. A. Sheldon, *Green Chem.*, **2007**, *9*, 1273–1283.
- [15] www.epa.gov/oppt/greenengineering/pubs/whats_ge.html
- [16] T. Iwata, H. Miki, Y. Fujita, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **1991**, Vol. A19, p. 347.
- [17] *The American Heritage Medical Dictionary Electronic Version*, **2007**.
- [18] a) B. M. Trost, *Science*, **1991**, *254*, 1471–1477. b) B. M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 259–281.
- [19] A. D. Curzons, D. J. C. Constable, D. N. Mortimer, V. L. Cunningham, *Green Chem.*, **2001**, *3*, 1–6.
- [20] a) R. A. Sheldon, en *Industrial Environmental Chemistry*, D. T. Sawyer and A. E. Martell (Eds.), Plenum, New York, 1992, pp. 99–119. b) R. A. Sheldon, *C. R. Acad. Sci. Paris, Série IIc*, **2000**, 541–551.
- [21] M. Eissen, R. Mazur, H. G. Quebbemann, K. H. Penne-
mann, *Helv. Chim. Acta*, **2004**, *87*, 524–535.
- [22] J. J. Lee, *Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms*, Springer; 3^a Ed., **2006**.
- [23] J. Andraos, *Org. Process Res. Dev.*, **2005**, *9*, 404–431.
- [24] P. Muller, *Pure Appl. Chem.*, **1994**, *66*, 1077–1184.
- [25] J. Zhu, H. Bienaymé (Editores), *Multicomponent Reactions*, Wiley-VCH, **2005**.
- [26] H. T. Clarke, H. J. Bean, *Org. Syn.*, **1943**, Coll., 2, 29.
- [27] K. M. Doxsee y J. E. Hutchison, *Green Organic Chemistry: Strategies, Tools, and Laboratory Experiments*, Brooks/Cole: Belmont, CA, **2004**, pp 89–92.
- [28] T. Hudlicky, D. A. Frey, L. Koroniak, C. D. Claeboe, L. E. Brammer, Jr., *Green Chem.*, **1999**, *1*, 57–59.
- [29] T. Collins, *Green Chem.*, **2003**, *5*, G51–G52.
- [30] R. Sheldon, *Chemtech*, **1994**, *24*, 38–47.
- [31] M. Eissen, J. O. Metzger, *Chem. Eur. J.*, **2002**, *8*, 3580–85.
- [32] www.chemie.uni-oldenburg.de/oc/metzger/eatos
- [33] J. Augé, *Green Chem.*, **2008**, *10*, 225–231.
- [34] Cuando se usan las masas de los compuestos involucrados se denomina factor E_m o simplemente factor E. Si se usan las masas moleculares se expresa como factor E_{mm} .
- [35] K. Van Aken, L. Strekowski, L. Patiny, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2006**, 2:3.
- [36] www.ecoscale.org
- [37] M. Shi, Y. Feng, *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 3235–3237.
- [38] J. Andraos, *Org. Process Res. Dev.*, **2006**, *10*, 212–240.



CONSOLIDER INGENIO 2010 ORFEO TEAM CSD2007-00006

Speakers

Prof. Dr. Roger Alberto
Universität Zürich

Prof. Dr. Juan Carlos Carretero
Universidad Autónoma de Madrid

Prof. Dr. Juan Forniés
Universidad de Zaragoza

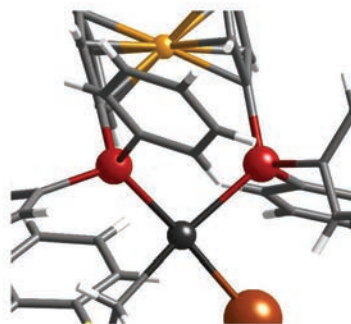
Prof. Dr. Lukas J. Gooßen
Technische Universität Kaiserslautern

Prof. Dr. A.S.K. Hashmi
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Prof. Dr. Max Malacria
Université Pierre et Marie Curie - Paris VI

Prof. Dr. Otilia Mó
Directora General de Programas y
Transferencia de Conocimiento - MICINN

Dr. Victor Rubio
Faes Farma, S.A.



Director:
Prof. Ernesto Carmona Guzmán
Universidad de Sevilla-CSIC

Organising Committee:
Prof. Gregorio Asensio Aguilar
Prof. Carmen Ramírez de Arellano Sánchez
Prof. M. Teresa Varea Muñoz
Departamento de Química Orgánica
Universitat de València

Registrations:
consolider@viajeslevante.com

Further information:
<http://www.unizar.es/icma/orfeo/schoolteam.php>



Consolider



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

Fisicoquímica de las bebidas "autocalentables": ejemplo de aprendizaje basado en problemas

Gabriel Pinto Cañón^a, Juan Antonio Llorens Molina^b y María T. Oliver-Hoyo^c

Resumen: Se justifica la contribución del aprendizaje basado en problemas a la incorporación de metodologías activas en la enseñanza universitaria, describiendo sus características fundamentales. La propuesta se concreta a través de una actividad educativa sobre el calentamiento de bebidas comerciales denominadas "autocalentables", basadas en el carácter exotérmico del proceso de disolución de ciertas sales en agua. Es un ejemplo de cómo experiencias de este tipo pueden servir como punto de partida para un aprendizaje activo, cooperativo y basado en problemas, que favorece el aprendizaje de conceptos fisicoquímicos (calor específico, variación de entalpía de disolución, energía reticular,...) y promueve enfoques basados en las relaciones Ciencia-Tecnología-Sociedad-Medio Ambiente.

Palabras clave: Aprendizaje activo, aprendizaje basado en problemas, disolución de sales, termodinámica química, química del consumidor.

Abstract: This article describes how to use a real-life, tangible chemistry problem to promote active methodologies in college classrooms. An experimental exercise concerning the heating of commercial drinks known as "self-heating" products is proposed as a learning activity. The heating process is based on the exothermic character of the dissolution process of certain salts in water. It is an example of how an everyday experience can be used as a starting point for an active, cooperative and problem-based learning. This educational resource promotes the learning of physicochemical concepts such as specific heat, enthalpy of solution, and lattice enthalpy, while emphasizing Science-Technology-Society issues.

Keywords: Active learning, problem-based learning, hands-on learning, salts solutions, chemical thermodynamics, consumer chemistry.

Introducción

Es frecuente, en diversos foros de discusión sobre las nuevas metodologías docentes de los distintos niveles educativos, que se aluda a la falta genérica de interés de los alumnos, a su elevado número en cada grupo, y a la falta de tiempo para abordar los temarios "oficiales", como factores (entre otros) que impiden el desarrollo de metodologías activas tales como el aprendizaje basado en problemas, la resolución de casos y, en general, cualquier estrategia de aprendizaje cooperativo. Los autores de este trabajo no comparten, en términos generales, esta opinión, y consideran que son los docentes los que deben mostrar, en primer lugar, entusiasmo e interés por su materia, para favorecer la motivación de los alumnos, así como implementar estrategias educativas que favorezcan la implicación del alumnado en su aprendizaje. La efectividad de este tipo de aprendizaje está evidenciada por multitud de trabajos,^[1-4] existiendo textos variados sobre experiencias de Química, a nivel universitario, para desarrollar entornos de aprendizaje activos.^[5-6]

De las metodologías activas al aprendizaje basado en problemas (ABP)

En el marco de las metodologías activas merece particular atención, por su progresiva relevancia en la enseñanza universitaria, el aprendizaje basado en problemas (ABP).



G. Pinto



J. A. Llorens



M. T. Oliver-Hoyo

^a Grupo de Innovación Educativa de Didáctica de la Química, E.T.S. de Ingenieros Industriales, Universidad Politécnica de Madrid, José Gutiérrez Abascal 2, 28006 Madrid.

^b E.T.S. del Medio Rural y Enología, Universidad Politécnica de Valencia, Av. Vicente Blasco Ibáñez 21, 46010 Valencia.

^c Chemistry Department, North Carolina State University, Raleigh, NC 27606, Estados Unidos de América.

C-e: gabriel.pinto@upm.es; juallom2@qim.upv.es; maria_oliver@ncsu.edu

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

Inicialmente surgido en el campo de las ciencias médicas, goza de una reconocida tradición en el ámbito universitario. En algunos casos, como en las Universidades de Aalborg (Dinamarca) y Stanford (Estados Unidos), esta metodología es adoptada como estrategia curricular institucional; en otros, su aplicación como instrumento para la introducción de metodologías activas es objeto de investigación.^[7-9] Es notoria también la incorporación de las tecnologías de la información y la comunicación a este tipo de tareas mediante la utilización de recursos como las *webquests* y las herramientas de trabajo colaborativo *online*.^[10]

En el campo de la Química existen interesantes aportaciones orientadas desde esta perspectiva, como el manual de Lehman,^[11] en un enfoque de Química Orgánica y Bioquímica. Otras publicaciones muestran problemas de carácter más puntual, muy centrados en el contexto académico, como "El caso de los frascos sin etiqueta"^[9] o "Avogadro va a los tribunales".^[12] Otras investigaciones se refieren a tareas más contextualizadas en situaciones de interés social y profesional, que implican una ampliación de las competencias puestas en juego.^[13] Es el caso del "Dilema de Riverside",^[14] donde se asigna a los alumnos el papel de equipo asesor de la autoridad municipal que debe decidir la instalación de empresas químicas potencialmente contaminantes.

Características fundamentales del ABP

En el ABP podemos reconocer algunos rasgos que le proporcionan su identidad, dentro del marco general de las metodologías activas. Concretamente:

- Sus objetivos están orientados hacia el desarrollo de competencias ligadas al ámbito profesional.^[10]
- Está inspirado en una orientación constructivista del aprendizaje y comparte aspectos esenciales con el aprendizaje como investigación dirigida, poniendo en juego aspectos típicos del método científico: generación de hipótesis, diseño de experimentos, etc.^[15,16]
- La adquisición de habilidades y métodos experimentales surge como una necesidad en la resolución del problema, favoreciendo la integración de los trabajos de laboratorio en el currículo.^[17,18]
- El aprendizaje está centrado en el alumno y se desa-

rolla con un progresivo grado de autonomía, potenciando la actividad metacognitiva y los procesos de autorregulación. Así, los alumnos pueden llegar a identificar los conocimientos necesarios para abordar el problema y las fuentes de información adecuadas.^[19]

e) El aprendizaje es fruto de una reflexión colectiva en un contexto de trabajo cooperativo.^[7,20]

f) Los contenidos constituyen el instrumento para abordar las relaciones Ciencia-Tecnología-Sociedad-Medio Ambiente (CTSA). Un buen ejemplo de materiales didácticos, sin ser una propuesta basada explícitamente en el ABP, es el proyecto *Salter's Advanced Chemistry*.^[21]

En síntesis, mediante la metodología ABP se pretende introducir a los alumnos en el contexto de un problema, lo más vinculado posible a la realidad social o profesional, de modo que deban planificar, mediante un trabajo cooperativo y bajo la supervisión del profesor, un proceso de resolución cuyos logros puedan integrarse en el aprendizaje global de la asignatura.

Desde el análisis de las competencias puestas en juego en los procesos anteriormente descritos podemos apreciar cómo el ABP puede contribuir al desarrollo de las competencias vinculadas a la construcción del Espacio Europeo de Educación Superior.^[22] Cabe destacar en este sentido la adquisición de habilidades comunicativas y relacionadas con el trabajo cooperativo, así como las relacionadas con la búsqueda, procesado y selección de la información.

La aplicación en el aula del ABP

Como en otras propuestas de aprendizaje, podemos distinguir en el ABP tres elementos decisivos desde el punto de vista metodológico:

- El propio diseño de las actividades, con lo que implica en su fundamento científico, formulación, contextualización, requisitos cognitivos, etc.^[23,24]
- El modo en que las actividades son organizadas y distribuidas temporalmente. En este sentido, en la literatura^[8,10,25] se proponen diferentes enfoques globales del proceso de ABP. Hay autores que se centran en aspectos más específicos, como la gestión del trabajo cooperativo o el papel del profesor como facilitador del aprendizaje.^[26]
- La evaluación, en sus múltiples facetas y funciones, siendo un aspecto particularmente crítico el de la coherencia metodológica entre la evaluación y el proceso de aprendizaje basado en problemas.^[17,27]

En el presente trabajo vamos a centrarnos esencialmente en el primero de los aspectos, es decir, en la propuesta de criterios para la selección de situaciones problemáticas y en el diseño de actividades para resolverlas.

Criterios para el diseño de una actividad ABP

Duch^[24] propone un conjunto de criterios prácticos acerca de qué puede considerarse un buen problema:

- Debe "enganchar" al alumnado, interesándolo y motivándolo. Ha de estar relacionado con el mundo real, de modo que los estudiantes se identifiquen con él. Ello requiere la elaboración de un "escenario" que enmarque el problema y lo haga más inteligible y atractivo.
- Debe requerir la adopción de decisiones razonadas, de

manera que los estudiantes reconozcan y expliquen sus puntos de partida a la hora de enfrentarse al problema, distinguiendo qué información es relevante y qué etapas son necesarias para su resolución.

- El desarrollo del problema debe exigir trabajo cooperativo, de modo que no pueda ser efectiva la mera subdivisión de las tareas entre los miembros del grupo. Para el logro de este objetivo puede ser necesario:

- Que las tareas en que se concrete la resolución del problema se hallen fuertemente interrelacionadas.

- Que su planteamiento inicial requiera la discusión en el seno de los grupos.

- Que tenga un cierto grado de divergencia, según el nivel y contexto en que se aplique, de modo que no conduzca necesariamente a una respuesta unívoca. Es importante que las cuestiones planteadas durante su desarrollo sean razonablemente controvertidas, de modo que generen diversas opiniones.

- Debe estar contextualizado en los objetivos del curso y adecuadamente relacionado con los conocimientos previos y posteriores.

A partir de estas y otras reflexiones, proponemos un conjunto de pautas metodológicas para la elaboración de este tipo de actividades:

1. Análisis del contexto curricular, que requiere establecer relaciones significativas entre el problema propuesto y el resto de los contenidos del curso, identificando tanto los requisitos previos como las perspectivas abiertas por la actividad en cuanto a su proyección en contenidos posteriores y en el reconocimiento de nuevos problemas.

2. Análisis de los contextos social y tecnológico, que implica valorar el problema planteado desde el punto de vista del contexto social y de los perfiles profesionales relacionados con la titulación.

3. Establecimiento de un programa básico de actividades. Cualquier situación problemática puede concretarse en la formulación de una secuencia de pequeñas actividades concebidas como elementos o etapas en su resolución, con la respuesta razonada de las mismas. Ésta es además una condición indispensable para que sea adaptada y utilizada con eficacia por otros profesores en diferentes contextos. La elaboración de esta secuencia de actividades exige un análisis profundo y detallado de su fundamento científico, lo que implica, a su vez, dar respuesta a las siguientes cuestiones:

- ¿Qué conceptos debemos poner en juego en la resolución del problema y con qué formulación (grado de abstracción, terminología, etc.) según el nivel al que va dirigido?

- ¿Qué procesos experimentales están involucrados y qué recursos son necesarios para su desarrollo?

- ¿Qué contenidos de carácter metodológico son necesarios para enfocar convenientemente su resolución: cálculos, representaciones, etc.?

- ¿Qué problemas de carácter organizativo, y de disponibilidad de tiempo y recursos cabe prever?

4. Adaptación de ese programa de actividades, en función de características tales como la mayor o menor autonomía del alumnado, el carácter más o menos divergente del problema, su papel dentro del currículo en su conjunto, el papel jugado por la experimentación, etc.

El análisis anterior puede ir acompañado de una previsión

de los obstáculos de todo tipo con que a priori pensamos que va a enfrentarse el alumnado. El reconocimiento de estos obstáculos nos debe llevar también a considerar cómo va a ser la realimentación proporcionada, de modo que se logre ese delicado equilibrio -que es buena parte lo que la enseñanza tiene de arte- en el que proporcionamos al estudiante justo la información y orientación necesarias para que avance en su aprendizaje, pero de ningún modo aquella que puede lograr con su propio esfuerzo y a través de la colaboración entre iguales. Se trata en definitiva de "mantener las cartas boca abajo" para ir mostrándolas a medida que el proceso de indagación y reflexión de los alumnos lo exige. Este análisis se concreta en esquemas del tipo del representado más adelante en la Tabla 1, donde se pretende reflejar el desarrollo paralelo de los logros previstos para el alumnado y la retroalimentación que debe proporcionar el profesor.

Un ejemplo de propuesta educativa fundamentada en el ABP: elaboración y uso de bebidas autocalentables

Siguiendo el proceso planteado, concretaremos una propuesta mediante la descripción del diseño y aplicación en el aula de un problema basado en la elaboración y uso de las bebidas conocidas como autocalentables.

Análisis del contexto curricular

El problema planteado constituye una de las secuencias de actividades que los autores desarrollan en materias de Química General e Inorgánica del primer curso de titulaciones de Ingeniero Industrial, Ingeniero Químico e Ingeniero Técnico Agrícola. La realización práctica en el aula conlleva un tiempo de menos de 5 minutos (aparte de la discusión), y sirve para que los alumnos trabajen (fuera del aula) en grupo (aprendizaje cooperativo) sobre la entalpía como función de estado, con los cálculos termodinámicos asociados y, particularmente, los conceptos de variación de entalpía de disolución y de energía reticular.

Algunos requisitos previos son el conocimiento de la relación entre la energía transferida en forma de calor y la variación de temperatura de un sistema y, consecuentemente, los conceptos de calor específico y capacidad calorífica, así como el conocimiento de nociones fisicoquímicas básicas, como densidad y masa molar.

Por otra parte, la resolución de este problema puede ser el punto de partida para profundizar en otros aspectos, como la espontaneidad de los procesos de disolución de sales en agua y las aproximaciones realizadas al estudiar experimentalmente la transferencia de calor.

Contexto social y tecnológico

El problema propuesto gira en torno a un objeto cotidiano cuya venta es habitual en comercios emplazados en gasolineras, aeropuertos y áreas de servicio de las autovías. Se trata de bebidas como café, café con leche, capuchino, chocolate, té con limón, etc., que se comercializan en un formato "autocalentable".

Aunque los alimentos autocalentables tienen una amplia trayectoria en usos relacionados con el ámbito militar o el excursionismo, actualmente la presencia en el mercado de este tipo de bebidas se halla ligada a los hábitos de desplazamiento de la sociedad actual.

Desde el punto de vista tecnológico, el diseño y funcionalidad de los envases presenta múltiples aspectos de interés: desde la selección de los materiales (concretamente, el porqué del empleo del aluminio y el polipropileno) al modo de poner en contacto los reactivos que, mediante un proceso de disolución exotérmico, permite llevar la bebida hasta la temperatura idónea.

Programa básico de actividades

Una posible formulación del problema consiste en presentar en el aula el uso de una de estas bebidas. En un primer momento, se muestra en el aula una aplicación de la energía desprendida al disolver cierta sal (no se les dice a los alumnos cuál es, para que indaguen sobre la cuestión) en agua, para calentar una bebida en un vaso algo especial. En el ejemplo que se analiza en este artículo, el profesor mostró un vaso de este tipo en el aula y midió la variación de temperatura de la bebida (chocolate) al seguir el procedimiento expuesto en la información que se ofrece en su etiqueta. Se observó que la bebida pasaba de 23 °C a 55 °C. Se muestran (Figura 1) fotografías del envoltorio del vaso, donde se ofrece información del método. En un vaso similar, se determinaron las siguientes masas: sal (54,31 g), agua (60,45 g), recipiente (21,22 g de polipropileno y 8,39 g de aluminio) y chocolate (93,68 g).

En torno al hecho experimental observado y los valores de las masas medidas se propone a los alumnos la siguiente secuencia de actividades:



Figura 1. Detalles de la etiqueta del producto.

- Describir el recipiente (materiales y diseño) mediante un esquema y el proceso que tiene lugar cuando se calienta la bebida con este procedimiento.
- Sugerir algún procedimiento que haya podido permitir al profesor conocer las masas indicadas.
- Con datos que pueden obtenerse en tablas de variaciones de entalpías de disolución de sales en agua,^[28] estimar (i) el calor (en kJ) que se desprende al producirse el calentamiento y (ii) la temperatura (en °C) aproximada que alcanzaría la bebida si se supone (aunque obviamente no es cierto) que la disolución salina y la bebida poseen un calor específico igual al del agua (1,00 cal/g·°C). Los

calores específicos del polipropileno y del aluminio son 0,43 y 0,22 cal/g·°C, respectivamente.

d.- Comparar el incremento de temperatura calculado con el indicado en la etiqueta del vaso.

e.- Razonar si se alcanza en la práctica realizada la temperatura estimada en el apartado c y enumerar algunas de las aproximaciones realizadas en los cálculos.

f.- A partir de datos de las variaciones de entalpía de hidratación de los iones implicados^[28] y la variación de entalpía de disolución de la sal, estimar la energía reticular (en kJ/mol) de ésta. Se sugiere representar en un diagrama de energías estos valores, así como comparar el valor estimado con otros encontrados en la bibliografía.

g.- Explicar el fundamento de las siguientes recomendaciones y advertencias que se indican en el envase: agitar durante 40 segundos boca abajo; no perforar ni cortar el envase; se autocalienta una vez; y no intentar calentar el vaso por otros medios (horno, microondas, etc.).

h.- Comentar las ventajas e inconvenientes de estos envases y señalar algunas posibles mejoras de diseño.

i.- Calcular la masa (en g) de sulfato de magnesio que generaría el mismo calor que la sal de la experiencia.

j.- Razonar si sería posible utilizar el mismo diseño de envase para enfriar una bebida (para producir, por ejemplo, té frío) en vez de calentarla, cambiando simplemente el tipo de sal.

k.- Con los datos del ejercicio, ¿se puede estimar la densidad (en g/mL) de la bebida?

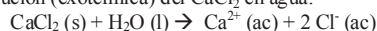
l.- Comentar cualquier aspecto relacionado con la experiencia que se considere de interés.

Estas preguntas son sugerencias que el profesor podría usar para dirigir a los alumnos a la búsqueda de información adecuada. El planteamiento de una secuencia tan específica supone un ejemplo de aprendizaje basado en la indagación dirigida (conocido en inglés como *inquiry-guided instruction*).^[2] Como método de ABP, puede ser más idóneo un planteamiento similar al que se formula a continuación (Esquema 1).

Esquema 1. Enunciado de la actividad en una plataforma educativa interactiva.

Presentación del problema:

Actualmente existen en el comercio bebidas autocalentables, como los cafés de la marca "caliente, caliente". Podéis consultar en la siguiente página web las características de este producto y cómo se produce el calentamiento de la bebida: www.calientecaliente.es. El proceso en que se basa es la disolución (exotérmica) del CaCl₂ en agua:



El problema que se plantea es el siguiente: Deseamos calentar los 75 mL de bebida que hay en el envase hasta 60 °C. Podemos suponer que la temperatura ambiente es de 20 °C. Para fabricar el producto con todo lo que ello implica (como el diseño del envase) necesitamos saber qué masa de cloruro cálcico hemos de utilizar en cada envase y el volumen necesario de agua para que se disuelva completamente.

Algunas normas para su desarrollo son:

1. El problema lo podéis ir resolviendo en grupos de hasta 4 personas.

2. El problema lo podéis ir desarrollando con la ayuda de los contenidos introducidos en el tema "Termodinámica y Equilibrio Químico". El plazo de entrega son tres semanas.

3. También es importante que utilicéis la tutoría. Podéis venir al despacho a aclarar dudas y solicitar orientación.

En el siguiente enlace tenéis una completa relación de datos termoquímicos:

<http://hyperphysics.phy-str.gsu.edu/hbase/tables/ftab.html>

Soluciones y comentarios a las actividades propuestas

De forma resumida, las soluciones que se sugieren a las preguntas planteadas son:

a.- La información sobre el recipiente viene en el propio envoltorio del vaso y en la dirección anunciada en dicho envoltorio,^[29] de donde se ha tomado el esquema que se recoge en la Figura 2. La bebida está contenida en un vaso de aluminio (buen conductor térmico), rodeado de un recipiente de polipropileno (mal conductor). Al apretar por abajo, se acciona el pistón (formado con unas láminas de polipropileno) que "rompe" la fina capa de aluminio que une el compartimiento con agua y el que contiene cloruro cálcico (sal en cuestión). Al disolverse la sal en agua, se desprende el calor (proceso exotérmico) que se emplea en calentar la bebida.

b.- Se realizó haciendo unos orificios para extraer el agua y la sal, de forma separada, y pesándolos. Posteriormente, se pesaron los demás componentes.

c.- (i) Se dispone de una cantidad de sal (CaCl₂) de: 54,31 g / 110,98 g/mol = 0,489 mol. En las tablas^[28] se observa que el calor desprendido (valor negativo) de disolución del CaCl₂ en agua es 82,9 kJ/mol. Por tanto, se desprende un calor de: 0,489 mol x 82,9 kJ/mol = 40,5 kJ. Un aspecto enriquecedor de este tipo de problemas es que no se dan directamente los datos a los alumnos, sino que deben buscarlos en tablas. Al buscar datos en distintas referencias pueden darse cuenta de que no se tratan de valores inmutables, sino que están sujetos a errores experimentales y varían de unas fuentes a otras.

(ii) Sabiendo que el calor absorbido, Q, por una masa, m, de sustancia supone una variación de temperatura ΔT, dado por: Q = m×C×ΔT, donde C es el calor específico, y sabiendo que 40,5 kJ equivalen a 9,69·10³ cal, se tiene: 9,69·10³ cal = [(54,31+60,45+93,68) g × 1,00 cal/g·°C × ΔT] + [8,39 g × 0,22 cal/g·°C × ΔT] + [21,22 g × 0,43 cal/g·°C × ΔT]



Figura 2. Esquema del vaso con bebida autocalentable.

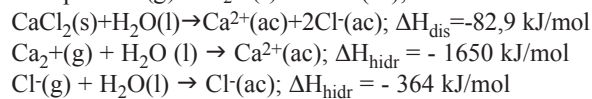
De esta forma, se obtiene ΔT = 44 °C. Como la temperatura inicial era 23 °C, se tendría que haber alcanzado en la bebida, según los planteamientos descritos, una temperatura de unos 67 °C.

d.- En la información del vaso se indica que "se calienta unos 40 °C sobre la temperatura ambiente". En versiones anteriores se indicaba que se calienta 42 °C. En todo caso, son valores similares al calculado.

e.- No se alcanza la temperatura estimada en el apartado c. El vaso se calentó (en la práctica concreta comentada) hasta 55 °C. El calentamiento es menor que el predicho porque se han realizado, entre otras, estas aproxima-

ciones: se ha asumido el valor de calor específico igual al del agua para la disolución salina y la bebida, el sistema no está perfectamente aislado térmicamente del ambiente (como lo prueba el hecho de que se calienta la mano al sujetarlo), las masas de las sustancias se dan para un vaso "similar" y no para el utilizado, y hay en realidad un gradiente de temperaturas.

f.- Considerando los datos aportados en las tablas^[28] de variaciones de entalpía de disolución (a 298 K), referida a la formación de disolución acuosa "infinitamente diluida", en kJ/mol y de variaciones de entalpía de hidratación de iones (también a 298 K), correspondientes a procesos del tipo $M^{z+}(g) + H_2O(l) \rightarrow M^{z+}(ac)$, se tiene:



A partir de los datos anteriores, para el proceso: $Ca^{2+}(g) + 2 Cl^{-}(g) \rightarrow CaCl_2(s)$, se tiene una energía reticular: $U_0 = 2 \cdot (-364) - 1650 + 82,9 = -2295 \text{ kJ/mol}$. El valor tabulado para esta sal es -2237 kJ/mol ,^[28] bastante similar al calculado.

g.- El fundamento de las advertencias indicadas es, respectivamente:

- Debe darse tiempo para que se disuelva la sal en el agua, y se favorece boca abajo porque el agua (líquido) fluye hacia el compartimiento con la sal. Si se agita boca arriba podría quedar parte de la sal fuera del contacto con el agua. Además, se facilita el calentamiento de la bebida, al aumentar la superficie de contacto con el fluido caliente.

- Si se corta o perfora se podría desprender parte del agua o de la sal y ya no podría calentarse.

- Sólo sirve para un proceso de disolución de la sal.

- Si se calienta por otros medios, el agua podría llegar a hervir y, estando en un compartimiento cerrado, podría ser peligroso. En microondas también sería peligroso, porque contiene aluminio, sustancia que, como el resto de los metales, no debe introducirse en dicho dispositivo.

h.- Esta actividad puede ser el marco para la discusión del contexto social y tecnológico aludido anteriormente. Como ventajas, ofrece, por ejemplo, la posibilidad de calentar una bebida en una excursión, como en una travesía de montaña o en un viaje en automóvil, donde a veces no es fácil disponer de una fuente de calor. Algunos inconvenientes son el precio (un vaso de bebida cuesta del orden de 1,5 €), el mayor peso y volumen del envase (lo que encarece e incrementa emisiones de CO_2 por el transporte) debido a la sal y al agua que contiene, y la dificultad de reciclado por la complejidad del envase. En cuanto a mejoras, los alumnos dan muestra de distinto grado de creatividad (tan importante para futuros profesionales de la Ingeniería). Entre otras sugerencias, señalan cubrir el vaso de material aislante térmico o incorporar un asa.

i.- La masa molar del $MgSO_4$ es 120,4 g/mol. Para generar el mismo calor, considerando^[28] el valor de $\Delta H_{dis} = -91,2 \text{ kJ/mol}$, la masa m de sal necesaria será: $(m/120,4 \text{ g/mol}) \cdot 91,2 \text{ kJ/mol} = 40,5 \text{ kJ}$. De donde m es 53,5 g.

j.- Sí sería posible, empleando una sal (como el nitrato amónico) cuya disolución en agua sea un proceso endotérmico. En la dirección *Web* del fabricante^[29] se

informa de un producto análogo para preparar té frío.

k.- Con los datos aportados, se sabe que la masa de chocolate son 93,68 g y su volumen (según indica el fabricante) es de 75 mL, por lo tanto, la densidad será, de forma aproximada (no se ha medido de forma exacta y precisa el volumen): $93,68 \text{ g} / 75 \text{ mL} = 1,25 \text{ g/mL}$.

A título informativo, el té al limón comercializado por el mismo fabricante tiene una densidad de 1,02 g/mL.

Una actividad adicional a realizar por los alumnos es la medida de la densidad de distintas bebidas "autocalentables" en el laboratorio, así como la determinación de su volumen (con ello, se pueden introducir conceptos básicos de: estadística, errores experimentales y "química del consumidor", entre otros). En la Figura 3 se muestran algunos envases y probetas con las bebidas con las que se trabajó.



Figura 3. Probetas con el agua (izquierda), chocolate (probeta central) y café con leche contenidos en vasos "autocalentables"; vaso de precipitados con el cloruro cálcico contenido en un vaso de bebida; termómetro empleado y tres envases de bebidas.

Otra formulación alternativa de las actividades

Se pueden ofrecer otro tipo de aplicaciones y consideraciones sobre el mismo caso estudiado. Por ejemplo, los alumnos pueden buscar en la bibliografía otros métodos análogos para calentamiento de bebidas y alimentos enlatados, como es la reacción química entre cal (CaO) y agua para dar hidróxido de calcio, u otras aplicaciones de los principios estudiados, como es la preparación de compresas instantáneas frías (normalmente por disolución de nitrato amónico) o calientes (normalmente por disolución de sulfato de magnesio) en botiquines de emergencia.

En el caso siguiente, resumido en el Esquema 1, se planteó a los alumnos como actividad básicamente no presencial, en el marco de la plataforma interactiva *PoliformaT* para la docencia en red, utilizada en la Universidad Politécnica de Valencia. Su diseño se aproxima al formato de la *webquest* para el lanzamiento de la actividad, de modo que el seguimiento de la misma se realiza a través de la tutoría, existiendo una puesta en común final, en horario lectivo.

Como puede apreciarse su enfoque es más abierto, solicitando a los alumnos que propongan aspectos del diseño a partir de ciertas especificaciones como la variación de temperatura a conseguir en la bebida. El proceso paralelo de activación de orientación para los alumnos, en este caso, sería el representado en la Tabla 1.

Tabla 1. Análisis de los obstáculos y logros previsibles en los alumnos y orientaciones del profesor.

Obstáculos con los que se enfrenta el alumnado / logros	Orientaciones y realimentación del profesorado
Planteamiento inicial: ¿Cómo podemos disponer de una bebida que se pueda calentar en cualquier lugar sin disponer de hornillo, microondas, etc.? O bien: ¿Cuál es el fundamento del diseño y uso de bebidas autocalentables conocidas?	Posiblemente se conozcan las bebidas o conservas autocalentables. Puede dirigirse la investigación hacia la búsqueda en la Web. El ejemplo de la disolución exotérmica del CaCl_2 en agua puede ser un buen punto de partida. En www.calientecaliente.com aparece la descripción y funcionamiento de un tipo de bebidas autocalentables. Se puede centrar el problema ahora en cómo diseñar un vaso autocalentable.
Hay que decidir: ¿Qué volumen de líquido queremos calentar? ¿Hasta qué temperatura aproximada?	La discusión con los alumnos y las orientaciones aportadas deben llevar a operativizar el problema, centrándolo en la relación entre el calor transferido y la variación de temperatura.
Propuesta, a partir de los conocimientos previos o buscando la información necesaria, de la relación: $Q = m \cdot C \cdot \Delta T$	Plantear los problemas implícitos en la aplicación de esta ecuación. Discusión de las aproximaciones. ¿De dónde procede el calor que produce el aumento de temperatura en la bebida?
Identificación del proceso exotérmico.	Relacionarlo con el concepto de variación de entalpía de disolución. Retomar el objetivo inicial del problema.
¿Cómo puede calcularse el calor que proporciona la reacción (disolución) en función de la masa de reactivos? ¿Cuál va a ser el reactivo limitante? Cálculo de la masa de cloruro de calcio.	Experimentación en el aula con un envase real. Determinación de las masas utilizadas, tanto de CaCl_2 y de agua como de los materiales del envase. Evaluación de las aproximaciones realizadas. Extensión del problema: ¿Qué sustancias pueden ser útiles para preparar bebidas autocalentables? ¿Y si pretendiéramos enfriar en vez de calentar? ¿Cómo podemos averiguarlo a partir de datos termodinámicos?
Consideración de los posibles factores que afectan a la variación de entalpía de disolución.	Introducción o revisión del concepto de energía reticular y su relación con la variación de entalpía de disolución de sales y de hidratación de iones. Problema de la espontaneidad ¿Por qué hay procesos espontáneos de disolución exotérmicos y endotérmicos?
¿Qué magnitud nos permite prever la espontaneidad de un proceso?	Introducción del concepto de variación de energía libre para los procesos de disolución para predecir la solubilidad de las sales. Citar la existencia de factores cinéticos.

Resultados

En el breve tiempo que dura la experiencia en el aula, se despierta expectación y gran interés por parte de los alumnos, a la vez que se rompe momentáneamente el ritmo de la clase, favoreciendo una mayor atención posterior. Los alumnos quedan sorprendidos al ver que un concepto que estudian en clase, como el calor de disolución de sales, se aplica a objetos tan curiosos.

En las dos opciones planteadas, los alumnos realizan el trabajo en grupo, y se les recomienda que consulten al profesor (se potencia así la actividad tutorial) durante su desarrollo. Así, según vayan avanzando, el profesor les puede sugerir un mayor grado de implicación en la actividad: repetirla para observar la temperatura alcanzada, desarrollarla con otras bebidas similares, medir las densidades de las bebidas para comprobar cómo, con un mismo volumen (75 mL) la masa

varía (el chocolate, por ejemplo, es más denso que el café) y por tanto el valor de ΔT calculado, etc.

Además, la actividad sirve para comprobar si los alumnos tienen errores conceptuales o deficiencias en el procedimiento a seguir. A modo de ejemplo, se señalan, en los siguientes párrafos, alguno de los aspectos que se han observado en algunos grupos de alumnos durante la corrección de la actividad.

Desde el punto de vista de las actitudes y de la relación entre la actividad y el contexto social también se observan algunas tendencias dignas de consideración. Los razonamientos a veces son exagerados (hay quien indica que este dispositivo "revolucionario" permitirá acabar con sistemas de calentamiento convencionales de alimentos como los hornos o que "este tipo de envases llegarán incluso a hacer inútil el microondas algún día") o infantiles (entre los inconvenientes, a veces se señala que hay "poca" cantidad de chocolate, que sabe mal, o que deberían venderlos que calentaran más o menos, a gusto del consumidor). En otros casos, manifiestan una imagen algo "mágica" de la Ciencia (hay quien opina que no se puede calentar la bebida por el principio de Le Châtelier sobre el equilibrio: ¡aunque observaron el calentamiento en el aula y el efecto no tiene que ver con consideraciones de equilibrio químico!).

Normalmente tienen poco espíritu crítico hacia la información ofrecida. Por ejemplo, el fabricante emplea el término "elemento" en un contexto que alumnos de Química deberían corregir. También, incluye que se calienta al baño María (no se da la situación, pues dicho procedimiento implica el calentamiento de un recipiente en contacto con agua hirviendo, que no es exactamente el caso).

Como en otro tipo de trabajos que se demanda a alumnos, en las preguntas de carácter más abierto, se observa una tendencia a copiar información (especialmente en Internet y casi nunca de libros u otros textos impresos) sin conocer en muchos casos el significado de lo indicado.

Pero todas estas consideraciones señaladas, que permiten detectar deficiencias conceptuales "antes" del examen final, se ven acompañadas de razonamientos bastante adecuados, que permiten observar que los alumnos sí están interesados por lo que aprenden y que tienen inquietudes científicas. Es evidente además cómo en metodologías de carácter más investigativo como el aprendizaje basado en problemas, los alumnos son capaces de movilizar conocimientos y habilidades difíciles de apreciar en planteamientos docentes más transmisivos o convencionales.

Otro aspecto importante es que los alumnos observan que en clase de "teoría" se pueden obtener resultados experimentales. A veces consideran la separación de teoría (clase) y práctica (laboratorio) de forma casi contrapuesta. Por otra parte, la comparación entre valores calculados y experimentales, les ayuda a comprender el sentido cuantitativo de la Química y la existencia de aproximaciones en los cálculos.

Por el hecho de ser alumnos de Ingeniería se incide en aspectos prácticos (cuestiones h e i), con lo que aprecian que el diseño y la valoración económica son aspectos de interés.

En la discusión en el aula, una vez corregidos todos los ejercicios, surgen temas de interés, incluso a veces no previstos por el profesor. Por ejemplo, en una ocasión surgió el hecho de que el detalle con el que el fabricante informa de la bebida, indicando que contiene cloruro cálcico, puede inspirar desconfianza en el consumidor. Este tipo de actividades permite también introducir a los alumnos en la valoración de la importancia del etiquetado de los productos.

Cabe destacar también el elevado potencial de este tipo de actividades en cuanto a la dinamización de la actividad tutorial, ya que por la elevada interacción profesor-alumnos que

exigen, las visitas al despacho van creciendo progresivamente en frecuencia y calidad, lo que repercute indudablemente de modo muy favorable en el resto de la asignatura.

Por último, se señala que esta actividad puede desarrollarse, obviamente con distintos enfoques, desde la enseñanza primaria (introduciendo conceptos como el calor) a niveles universitarios: en primeros cursos, como aspecto interdisciplinar, o en niveles más avanzados, sugiriendo propuestas de determinación, por simulación, de gradientes de temperatura alcanzados en la bebida,^[30] discusión sobre el concepto de reacción química frente a proceso de disolución, etc.

Conclusiones

La experiencia de los autores con esta actividad y otras de naturaleza análoga,^[6,31–38] desarrolladas en el aula, les permiten sugerirlas para llevar a la práctica docente de la Química universitaria algunos aspectos que sugieren las tendencias de innovación educativa contemporáneas.^[39–41] Particularmente, y tal vez como reflexión de mayor relevancia, insistimos en la gran potencialidad de estas prácticas educativas como instrumento para la autoformación del profesorado y para la dinamización de la innovación educativa en los propios Centros y unidades docentes. Y ello por varias razones; la primera, porque se trata de una metodología fuertemente ligada a los aspectos más genuinamente disciplinares de la asignatura y no a cuestiones pedagógicas de carácter general. Desde nuestro punto de vista, y dadas las características del profesorado universitario y de su formación inicial, este hecho puede favorecer el compromiso docente con la innovación. Otra cualidad del ABP como instrumento de cambio metodológico es que permite la incorporación progresiva de innovaciones que, sin menoscabo de la necesaria coherencia y fundamentación teórica, pueden ser formuladas de modo suficientemente adaptable y versátil. El ABP es también un terreno donde la convergencia entre investigación e innovación puede ser más fructífera. En otras palabras, por su carácter eminentemente disciplinar y práctico, puede ayudarnos a los profesores universitarios a superar una asignatura que tal vez tengamos pendiente: la necesaria familiarización con el inmenso caudal de conocimiento teórico y práctico que la literatura didáctica pone a nuestra disposición.

Agradecimiento

Se agradece a la Universidad Politécnica de Madrid por la financiación del trabajo, a través de los proyectos IE070535020 e IE08053505.

Bibliografía

- [1] M. T. Oliver-Hoyo, D. D. Allen, *J. Chem. Educ.* **2004**, *81*, 441–448.
- [2] M. T. Oliver-Hoyo, D. D. Allen, M. Anderson, *J. College Sci. Teach.* **2004**, *May/June*, 20–24.
- [3] M. T. Oliver-Hoyo, *Ibid.* **2006**, *Jan/Feb*, 42–47.
- [4] W. L. Anderson, S. M. Mitchell, M. P. Osgood, *Biochem. Molec. Biol. Educ.* **2005**, *33*, 387–393.
- [5] P. B. Kelter, M. Mosher, A. Scott, *Chemistry: The Practical Science*, Houghton Mifflin, Boston, **2008**.
- [6] G. Pinto, *Didáctica de la Química y Vida Cotidiana*, <http://quim.iqi.etsii.upm.es/vidacotidiana/Inicio.htm>. Visitada el 20/05/2008.
- [7] D. R. Paulson, *J. Chem. Educ.* **1999**, *76*, 1136–1140.
- [8] M. D. Northwood, D. O. Northwood, M. G., Northwood, *Global J. Eng. Educ.* **2003**, *7*, 157–164.
- [9] O. C. Kelly, O. E. Finlayson, *Chem. Educ. Res. Pract.* **2007**, *8*, 347–361.
- [10] S. Poikela, P. Vuoskoski, M. Kärnä, *Developing New Environments for Learning and Knowing in Problem-Based Education*, en *Int. Problem-Based Learning Symp.*, Singapur, **2007**. www.rp.sg/symposium. Visitada el 20/05/2008.
- [11] J. W. Lehman, *Operational Organic Chemistry: to problem-solving approach to the laboratory course*, 3rd ed., Prentice-Hall, New Jersey, **1999**.
- [12] J. F. Bieron, F. J. Dinan, *Avogadro Goes to Court*. <http://www.sciencecases.org/avogadro/avogadro.asp>. Visitada el 20/05/2008.
- [13] D. Yanfeng, *China Papers*, **2004**, *Nov.*, 6–9.
- [14] S. E. Groh, *Riverside's Dilemma*. <http://www.udel.edu/pbl/curric/chem104-prob.html>. Visitada el 20/05/08.
- [15] D. Gil, *Rev. Ens. Ciencias*, **1993**, *11*, 197–212.
- [16] J. Kovak, *J. Chem. Educ.* **1999**, *76*, 120–124.
- [17] L. Yingjie, L. Zaiqun, *China Papers*, **2003**, *July*, 34–38.
- [18] C. McDonnell, C. O'Connor, M. C. Seery, *Chem. Educ. Res. Pract.* **2007**, *8*, 130–139.
- [19] R. Chrobak, *La metacognición y las herramientas didácticas*. <http://www.unrc.edu.ar/publicar/cde/05/Chrobak.htm>. Visitada el 20/05/08.
- [20] J. R. Watson, *Int. J. Sci. Educ.* **1994**, *16*, 27–43.
- [21] G. Burton, J. Holman, G. Pilling, D. Waddington, *Salter's Advanced Chemistry. Chemical Storylines*, Heinemann, Oxford, **1994**.
- [22] T. Mitchell, R. Whewell, Chemistry Subject Area Group. The Chemistry Eurobachelor, en: *Tuning Educational Structures in Europe*. www.relint.deusto.es/TUNINGProject/spanish/doc_fase1/Tuning%20Educational.pdf. Visitada el 20/05/08.
- [23] C. Wood, *Chem. Educ. Res. Pract.* **2006**, *7*, 96–113.
- [24] B. Duch, *Problems: A Key Factor in PBL*. <http://www.udel.edu/pbl/cte/spr96-phys.html>. Visitada el 20/05/08.
- [25] Center for Teaching, *Learning and Scholarship (Samford University)*. http://www.samford.edu/ctls/pbl_process.html. Visitada el 20/05/08.
- [26] A. Ling, K. J. Loy-Pang, *Student's perceptions of good PBL facilitation*, en *Int. Problem-Based Learning Symp.*, Singapur, **2007**. www.rp.sg/symposium. Visitada el 20/05/2008.
- [27] S. A. Azer, *Biochem. Mol. Biol. Educ.* **2003**, *31*, 428–434.
- [28] J. G. Stark, H. G. Wallace, *Chemistry Data Book*, John Murray, Londres, **1980**.
- [29] *Caldo-caldo (fabricante de bebidas autocalentables)*. <http://www.calientecaliente.it/>. Visitada el 20/05/08.
- [30] *Stress Engineering Services Inc.* <http://www.stress.com/consumertier3.php?pid=307>. Visitada el 20/05/08.
- [31] J. A. Llorens, *J. Chem. Educ.* **1988**, *65*, 1090.
- [32] J. A. Llorens, *Conocer los materiales, ideas y actividades para el estudio de la física, química y tecnología en la educación secundaria*, Ediciones de la Torre, Madrid, **1996**.
- [33] G. Pinto, B. Rohrig, *J. Chem. Educ.* **2003**, *80*, 41–44.
- [34] G. Pinto, A. Esin, *J. Chem. Educ.* **2004**, *81*, 532–536.
- [35] G. Pinto, *J. Chem. Educ.* **2005**, *82*, 1321–1324.
- [36] G. Pinto, *J. Chem. Educ.*, **2005**, *82*, 1509–1512.
- [37] J. A. Llorens, en *Aprendizaje activo de la Física y Química*, Equipo Sirius, Madrid, p. 281, **2007**.
- [38] M. T. Oliver-Hoyo, G. Pinto, *J. Chem. Educ.* **2008**, *85*, 218–220.
- [39] G. Pinto, A. Chávez, L. Yunqi, J. Xu, *An. Quím.* **2005**, *10(3)*, 37–43.
- [40] G. Pinto, *Chem. Educ.* **2005**, *10*, 317–319.
- [41] G. Pinto, C.V. Gauthier, G. Weaver, P.B. Kelter, *Chem. Educ.* **2008**, *13*, 186–189.

Modelos moleculares con plastilina y palillos

David Tudela

Resumen: Se revisa brevemente el uso de modelos moleculares contruidos con plastilina y palillos en la enseñanza de la Química. Dichos modelos pueden ser utilizados en todos los niveles educativos y los mejores resultados se obtienen cuando son los mismos estudiantes los que construyen los modelos.

Palabras clave: Plastilina y palillos, geometría molecular, RPECV, ángulos de enlace, enseñanza de la Química.

Abstract: The use of molecular models made of plasticine and toothpicks in the teaching of chemistry is briefly reviewed. These models can be used in all educational levels and the best results are obtained when the students build the models themselves.

Keywords: Plasticine and toothpicks, molecular geometry, VSEPR, bond angles, chemical education.

Introducción

Hace más de una década fueron reconocidas las posibilidades educativas de los modelos moleculares contruidos con plastilina y palillos para que muchos estudiantes pudieran superar sus dificultades para visualizar estructuras tridimensionales.^[1] Las bolas de plastilina pueden ser también usadas para construir modelos de estructuras de sólidos y visualizar empaquetamientos compactos de esferas, así como el número y tamaños relativos de huecos tetraédricos y octaédricos.^[2] Más recientemente, se ha detallado una práctica en la que los estudiantes, utilizando plastilina y palillos, aplican el Modelo de Repulsión de los Pares Electrónicos de la Capa de Valencia (RPECV) para deducir la estructura y ángulos de enlace de moléculas con diferentes números de enlaces y pares solitarios, consiguiendo mejores resultados que con el método tradicional de darles una tabla de estructuras que deben memorizar.^[3] La construcción de las estructuras por los mismos estudiantes, su manipulación y la comparación del modelo tridimensional con el dibujo bidimensional de la estructura en el papel, pizarra o transparencia, mejoran la visión espacial de los estudiantes y su comprensión de la geometría molecular. Esto es importante, pues se ha encontrado una correlación positiva entre las habilidades de visión espacial de los estudiantes y sus capacidades de resolución de problemas y aprendizaje de la Química.^[4] Aunque la práctica sobre el modelo RPECV está especialmente recomendada para alumnos de primer año de Universidad, la construcción y manipulación de modelos contruidos con plastilina y palillos resulta también muy útil en otros niveles educativos.^[3] De hecho, los principios descritos en la práctica han sido utilizados, con las correspondientes modificaciones, tanto a nivel de Universidad^[5] como de Educación Secundaria.^[6] Recientemente, se ha publicado en estos Anales una interesante extensión del

uso de modelos moleculares hechos con plastilina y palillos para introducir la geometría molecular en 3º de la ESO.^[7] Desafortunadamente, en ese trabajo no se hace la adecuada referencia a trabajos anteriores que introdujeron dichos modelos con fines educativos.

Conclusiones

El uso de modelos moleculares hechos con plastilina y palillos resulta muy recomendable en todos los niveles educativos de la Química, obteniéndose los mejores resultados cuando los propios estudiantes construyen y manipulan los modelos.^[1,3] Alumnos de ESO pueden visualizar las moléculas y relacionarlas con su fórmula,^[7] alumnos de 2º de Bachillerato o de primer curso de Universidad pueden deducir las estructuras de las moléculas y predecir sus ángulos de enlace, utilizando el modelo RPECV,^[3] y alumnos de los cursos correspondientes puede utilizar la plastilina y palillos, entre otras aplicaciones, para buscar elementos de simetría o representar isómeros geométricos u ópticos de compuestos de coordinación. La posibilidad de modificar continuamente los ángulos de enlace, permite utilizar la plastilina y los palillos para modelizar procesos dinámicos como la sustitución nucleófila S_N2, la transformación entre estructuras tetraédricas y planocuatradas, el mecanismo de pseudo-rotación de Berry, u otros procesos de interconversión.^[3]

Bibliografía

- [1] D. Tudela, *Educ. Chem.* **1997**, *34*, 42–42.
- [2] F. J. Arnáiz, *J. Chem. Educ.* **1998**, *75*, 1418–1418.
- [3] D. Tudela en *Didáctica de la Química y Vida Cotidiana* (Ed.: G. Pinto-Cañón), Servicio de Publicaciones de la E.T.S. de Ingenieros Industriales de la U.P.M., Madrid, **2003**, pp. 225–232. En: <http://tinyurl.com/5dn4uz>. Consultada el 31/10/2008.
- [4] H. K. Wu, P. Shah, *Sci. Ed.* **2004**, *88*, 465–492.
- [5] I. Carrillo, M. T. Hernández, J. Albéniz, A. Durán, P. Saavedra, R. Barajas, en *Jornada de Nuevas Tecnologías en la Innovación Educativa 2003* (Eds.: A. García-Beltrán, R. Martínez), Servicio de Publicaciones de la E.T.S. de Ingenieros Industriales de la U.P.M., Madrid, **2003**, pp 222–228. En: <http://tinyurl.com/6edznj>. Consultada el 31/10/2008.
- [6] (a) <http://tinyurl.com/5awb2y>; (b) <http://tinyurl.com/5utobq>. Consultadas el 31/10/2008.
- [7] L. I. García-González, *An. Quím.* **2008**, *104(1)*, 47–49.



D. Tudela

Departamento de Química Inorgánica, Universidad Autónoma de Madrid, 28049 Madrid.

C-e: david.tudela@uam.es

Recibido: 28/10/2008. Aceptado: 03/11/2008.

Química e industria, 1500-2000*

Ernst Homburg

(Traducción a cargo de Mar Cuenca Lorente, Universidad de Valencia)

* Este artículo está basado en una conferencia impartida el 11 de julio de 2008 en la II Escuela de Verano de Historia de la Química, Universidad de La Rioja.

Resumen: Según una imagen bastante generalizada, tanto entre historiadores de la economía como de la tecnología, la ciencia y la industria han estado separadas durante la mayor parte de su historia. Sólo desde la llamada "Revolución Científico-Técnica" (Bernal) o "Segunda Revolución Industrial" (Landes) (1870–1914), ciencia, tecnología e industria se entrelazaron estrechamente, dando lugar a la industria basada en la ciencia, la tecnología científica y la tecnociencia. En este trabajo afirmaré prácticamente todo lo contrario. En los siglos XVI al XVIII, casi no había diferencia entre la química y las industrias químicas, y se produjeron numerosas interacciones debido al empleo de aparatos y materiales comunes. El recorrido que hemos realizado muestra que, entre 1500 y 2000, la química y la industria han estado siempre estrechamente relacionadas, si bien la naturaleza de la relación ha cambiado a través del tiempo. Durante los primeros tres siglos tras el nacimiento de la química como disciplina, las prácticas comunes de laboratorio constituyeron el más importante nexo entre química e industria. Posteriormente, las investigaciones de laboratorio adquirieron cierta independencia, aunque las cuestiones planteadas y los materiales usados estuvieron a menudo influenciados por la industria. También hemos podido comprobar que la innovación industrial nunca fue dependiente únicamente de las investigaciones químicas. Siempre fue un proceso mucho más heterogéneo.

Palabras clave: Historia de la química, industria química, química aplicada, Revolución Industrial.

Abstract: According to a widespread view, popular among economic historians and historians of technology alike, science and industry were miles apart during most of their history. Only since the so-called 'Scientific-Technical Revolution' (Bernal), or 'Second Industrial Revolution' (Landes) (1870–1914), science, technology and industry became closely intertwined, leading to science-based industry, scientific technology, and technoscience. In this paper, I will argue that almost the opposite is true. In the 16th to 18th centuries chemistry and the chemical industries were hardly differentiated from each other, and there were numerous connections via the use of common equipment and materials. The story presented shows that between 1500 and 2000 chemistry and industry have always been closely related. But the nature of the relation changed over time. During the first three centuries after the emergence of chemistry as a discipline, the common laboratory practices formed the major link between chemistry and the industry. Later, laboratory investigations played a more independent role, although the questions posed and the materials used were often strongly influenced by the industry. During its entire history industrial innovation never was dependent on chemical insights alone. It was always a far more heterogeneous process.

Keywords: History of chemistry, chemical industry, applied chemistry, Industrial Revolution.

Introducción

Según una imagen bastante generalizada, tanto entre historiadores de la economía como de la tecnología, la ciencia y la industria han estado separadas durante la mayor parte de su historia.

Sólo desde la llamada "Revolución Científico-Técnica" (Bernal) o "Segunda Revolución Industrial" (Landes) (1870–1914), ciencia, tecnología e industria se entrelazaron estrechamente, dando lugar a la industria basada en la ciencia, la tecnología científica y la tecnociencia.

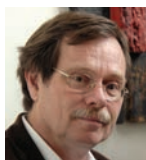
En este trabajo afirmaré prácticamente todo lo contrario. En los siglos XVI al XVIII, casi no había diferencia entre la química y las industrias químicas, y se produjeron numerosas interacciones debido al empleo de aparatos y materiales comunes.

En primer lugar, sin embargo, debemos reflexionar brevemente sobre los cambiantes significados de las expresiones "industria química" y "química". Aproximadamente antes de 1850 no existía la "industria química" como tal, tan sólo algunas actividades particulares como el comercio de los álcalis,

la producción de jabón, la elaboración de pigmentos como el albayalde, etc.. El propio concepto de "industria química" es, en parte, un producto de las estadísticas nacionales del siglo XIX, que decidieron que algunos procesos químicos industriales tales como la cerámica, el vidrio, la fabricación de hierro y otros metales, permanecerían fuera de la industria química, mientras que otros serían incluidos. Por el contrario, la "química" fue una actividad social desde los inicios del siglo XVII. El término surgió en el siglo XVI de la palabra alquimia. En el siglo XVII, la química se convirtió en una disciplina, tal y como indican el nacimiento de los libros de texto de química, el nombramiento de profesores de química en la universidad, y a finales de este siglo, la fundación de una sección de química en importantes instituciones científicas, incluyendo la Academie des Sciences de París.

En mi trabajo, comentaré las conexiones cambiantes en la práctica y en la teoría entre la química y la industria (química), usando la periodización que ofrezco en la siguiente tabla.

Periodo	Naturaleza de la interacción
1500–1800	- Cultura práctica común (equipo, materiales). - Débil interacción cognitiva/teórica.
1770–1830	Química e industria se distancian debido a: - Nuevas técnicas industriales a gran escala - Revolución en las prácticas químicas de laboratorio.
1770–1920	-Influencia de la química en la industria mediante nuevas sofisticaciones teóricas y el descubrimiento de nuevas sustancias.
1920–2000	La ciencia química continua siendo importante para la industria, pero la importancia de la ingeniería química aumenta.



E. Homburg

Department of History, Faculty of Arts and Culture,
University of Maastricht

P.O. Box 616, 6200 MD Maastricht, Netherlands

C-e: e.homburg@history.unimaas.nl

Recibido: 12/09/2008. Aceptado: 04/11/2008.

Conexiones prácticas entre química e industria (1500–1800)

En los siglos XVI a XVIII, la química era en principio un "arte del fuego", por ejemplo, el arte o la habilidad en el manejo y manipulación del fuego (cf. Biringuccio, *Pyrotechnia*, 1540). El equipo esencial era el horno. Cada oficio relacionado con la química disponía de sus hornos específicos: había hornos específicos para fundir los metales de sus minerales; hornos de copelación para el ensayo del oro; hornos de reverbero para producir el "aceite de vitriolo" y el "aqua fortis" (productos que corresponden aproximadamente a nuestros ácido sulfúrico y nítrico, respectivamente); el horno denominado "Faule Heintz" (Slow Harry) para fabricar ácido nítrico también; baños de agua para la destilación de extractos de plantas; hornos de galera (galley furnaces) para obtener ácidos fuertes; instalaciones para la destilación de mercurio "per descensum"; alambiques refractarios para la destilación de alcohol; etc. Junto a estos hornos, se encontraban varios recipientes con fines especiales, como el crisol, la retorta (cucúrbita), el capitel del alambique, y el recipiente receptor.

Por lo general se podría decir que cada uno de los oficios relacionados con la química tenía sus propios equipos específicos, sus tradiciones, su jerga particular, y sus "teorías". Ejemplos de estas ramificaciones específicas son:

- Los trabajos del salitre.
- La producción de alumbre
- La obtención de albayalde

Pero también hubo unas pocas agrupaciones de este tipo de actividades. Por ejemplo, los trabajos metalúrgicos estaban a menudo relacionados con la producción de ácidos fuertes, necesarios para el refinamiento de plata y oro. Y el equipamiento de uso general para la destilación se usaba tanto para la obtención de numerosos extractos de plantas diferentes como de preparaciones alcohólicas.

Los alquimistas y, posteriormente, los químicos realizaron trabajos de laboratorio en los cuales se usaban muchos tipos de hornos diferentes. En este sentido, los diferentes oficios artesanales estaban más o menos relacionados a un nivel práctico mediante el laboratorio químico. La alquimia tuvo sus raíces en la tradición metalúrgica. En las ilustraciones más antiguas de laboratorios químicos tan sólo podemos ver hornos metalúrgicos generales para el calentamiento de crisoles (Figura 1). Tras emerger el arte de la destilación en la Edad Media, y su posterior popularización en el Renacimiento, el equipo para la destilación también entró a formar parte de los laboratorios de los alquimistas.

El comienzo de la institucionalización de la química tuvo lugar al principio del siglo XVII. En esos años "química" (*chymia* o *chymica*) significaba principalmente la preparación de "medicinas químicas". Surgió de la destilación destinada a fines médicos (Llul; Villanova; Brunschwygk), en combinación con el uso de metales (antimonio, mercurio, etc) y sales con fines terapéuticos defendidos por Paracelso. En las ilustraciones más antiguas de laboratorios químicos universitarios del siglo XVII, (1638–1680), se puede observar la presencia de hornos de todos los tipos, por lo que se puede concluir que los estudiantes aprendían una gran variedad de operaciones químicas diferentes (Figura 2). Hasta finales del siglo XVIII, las prácticas de la química universitaria/científica



Figura 1. Muchos de los alquimistas del siglo XV trabajaron con hornos metalúrgicos. Alquimistas posteriores añadieron otro tipo de hornos a sus laboratorios. Observen la presencia de una balanza en esta ilustración de *Das Narrenschyp* (1497) (de Alberto Durero). Las balanzas de Lavoisier formaban parte de los aparatos comunes de los laboratorios desde mucho antes. Fuente: A.A.A.M. Brinkman, *De alchemist in de prentkunst*, Rodopi, Amsterdam, 1982, p. 7.



Figura 2. En los primeros laboratorios químicos universitarios los estudiantes de medicina fueron probablemente instruidos en la preparación de sus propias "medicinas chymicas". Los numerosos hornos y retortas en este dibujo de Philipp Georg Dietrich de Leipzig (1638) (el cual probablemente muestra el laboratorio universitario en Leipzig) hacen posible esta práctica. Cortesía: Germanisches National Museum, Nürnberg, Sign. HB 13053a.

ca eran muy parecidas a las prácticas de los artesanos que desarrollaban actividades relacionadas con la química. Hubo fuertes relaciones prácticas entre los diferentes oficios químicos y la disciplina de química, pero no un intenso intercambio teórico. Cada oficio tenía sus propios conceptos y "teorías". Son pocas las influencias de los laboratorios químicos en el desarrollo de la práctica artesanal, pero se darán algunos ejemplos más tarde.

Distanciamiento (1770–1830)

Alrededor de 1800, la química y la industria comenzaron a distanciarse paulatinamente, en la medida en que su práctica común sufrió varias transformaciones decisivas

- Por una parte, algunas de las industrias "químicas" comenzaron a producir a gran escala, usando técnicas muy diferentes de las anteriores técnicas de "laboratorio".
- Por otra parte, tuvo lugar una revolución en el laboratorio químico "científico".

Hasta finales del siglo XVIII, la mayor parte de los artesanos químicos operaban a escala de laboratorio, con la ex-

cepción de algunos oficios metalúrgicos, algunos trabajos con alumbre y cobre, y, por ejemplo, las minas de mercurio en Almadén. A partir de 1780, bajo la influencia de la revolución industrial, se produjo un crecimiento espectacular en varias fábricas químicas, lo que provocó que los procesos industriales comenzaran a divergir considerablemente de las prácticas de los laboratorios de enseñanza.

Un caso espectacular en concreto es la producción de ácidos fuertes, tales como el ácido nítrico y el aceite de vitriolo o ácido sulfúrico.

- El **aqua fortis** (ácido nítrico) se producía a partir de salitre y de vitriolo verde (Holanda) o de salitre y arcilla (Francia) dentro de retortas calentadas en hornos de reverbero

- El **aceite de vitriolo** se producía en retortas calentadas en hornos semejantes

- El **ácido sulfúrico** se producía a partir de azufre mediante el llamado "método de campana" (Figura 3). A finales del siglo XVI, diversos autores coincidieron en que el aceite de vitriolo y el ácido sulfúrico podían ser considerados como el mismo producto en esencia.



Figura 3. En el llamado "método de campana" para la fabricación de ácido sulfúrico, el azufre se quema bajo una campana, en presencia de pequeñas cantidades de salitre. Los gases de SO_3 se recogían en el recipiente receptor de la derecha, llenado con agua. Fuente: *The Art of Distillation, or a Treatise of the Choicest Spagyricall Preparations performed by the way of distillation*, London, 1651.

El equipo para la producción de los ácidos era de escala de laboratorio, y no diferente de los hornos presentes en un laboratorio de universidad. Cuando se necesitaba más producto, simplemente se instalaban más hornos en la misma habitación, o reunidos en las llamadas galeras.

La innovación crucial fue el perfeccionamiento del método de campana por el curandero Joshua Ward (1685–1781), quien alrededor de 1740 comenzó a usar grandes globos de vidrio en lugar de las campanas (Figura 4). También añadió una pequeña cantidad de salitre, que como se concluyó posteriormente, actuaba como catalizador. Su método lo copiaron John Roebuck y Samuel Garbett, quienes alrededor de 1756 tuvieron la idea de reemplazar los frágiles recipientes de cristal por pequeñas cámaras de plomo. La capacidad de las cámaras de plomo era, inicialmente, muy parecida a los hornos habituales para producir ácido nítrico o aceite de vitriolo, por ejemplo, sobre 1,2–1,5 toneladas por horno y año. Pero mientras que los mayores trabajos de ácido nítrico tenían de 6 a 10 hornos por taller (Tabla 1), a partir de 1770 algunas fábricas de ácido sulfúrico disponían de 200 a 400 cámaras de cristal o cámaras de plomo, por lo que algunas de ellas producían entre 250 y 500 toneladas.



Figura 4. Alrededor de 1740 el curandero inglés Joshua Ward (1685–1761) mejoró notablemente la fabricación de ácido sulfúrico reemplazando la campana por grandes globos de vidrio, los cuales reducían enormemente las pérdidas de gases de SO_2 y SO_3 . No mucho después los frágiles recipientes de cristal fueron reemplazados por cámaras de plomo. Fuente: C. Singer, *The Earliest Chemical Industry*, The Folio Society, London, 1948, p. 274.

Alrededor de 1780 la escala de las cámaras de plomo cambió enormemente. En 1835, una fábrica de ácido sulfúrico en Holanda, probablemente de tamaño medio, producía 400 toneladas por año con tan sólo una cámara de plomo. En 1855, la producción creció a 1.000 toneladas anuales por cámara de plomo, y, tras la introducción de piritas (en lugar de azufre) como materia prima, alcanzó las 4.000 toneladas en 1870.

Después de la mejora introducida por la compañía Lurgi en los hornos de pirita a comienzos del siglo XX (Figura 5), la capacidad habitual por cámara de plomo aumentó a 15.000 toneladas anuales. La mayor parte de las fábricas de ácido sulfúrico tenían aproximadamente entre 2–4 cámaras de plomo, por lo que una capacidad de 45.000 toneladas por año era bastante normal. En 1930, la fábrica más grande del mundo mediante cámaras de plomo fue construida en los Países Bajos por Montecatini. Constaba de 16 cámaras de plomo y podía producir 240.000 toneladas por año.



Figura 5. Durante el siglo XX los ingenieros contratistas tuvieron un papel cada vez mayor en la industria química. La compañía alemana Lurgi era líder en el mercado de plantas de ácido sulfúrico como resultado de las grandes mejoras realizadas en hornos de piritas (los llamados hornos Herreshoff). Fuente: *Arbeits-Gebiet der Lurgi Gesellschaft für Chemie und Hüttenwesen mbH [Öfen, Schwefelsäure-Anlagen, Phosphorsäureanlagen]*, Lurgi Chemie, Frankfurt am Main, 1930.

Mientras tanto, desde la década de 1890, Clemens Winkler (Freiberg) y Rudolph Knietsch (BASF) inventaron un nuevo proceso catalítico para la fabricación de ácido sulfúrico: el lla-

mado proceso de contacto. En 1947, una planta de ácido sulfúrico de contacto tenía capacidad para 33.000 toneladas por año. En 1970, había aumentado hasta 300.000 toneladas, es decir, más de 200.000 veces la capacidad de las unidades de producción del siglo XVIII. La tabla 1 muestra que ya desde el final del siglo XVIII las prácticas de producción de ácido sulfúrico en el laboratorio y en la industria se habían distanciado considerablemente.

Tabla 1. Capacidades anuales en toneladas (=1.000 kg) de producción de ácidos fuertes.

Año	Ácido nítrico Por horno	Ácido nítrico Por fábrica	Ácido sulfúrico (1770–1930) / proceso de contacto (1947–1970)	Ácido sulfúrico Por fábrica
1760	1,5	9		
1770	1,5	15	1,25	75
1780			1,25	250–500
1835			400	400
1855			1.000	1.000
1870			4.000	4.000
1910			12.000	
1930			15.000	45.000–240.000
1947			33.000	
1957			100.000	
1970			300.000	

Como resultado de las innovaciones en la fabricación de ácido sulfúrico se produjeron grandes caídas del precio. Alrededor de 1740 el proceso de campana no podía competir con los costes de producción del aceite de vitriolo, ya que estos eran como mínimo dos veces mayores. Tras la innovación de Ward, los costes de ácido sulfúrico cayeron por debajo de los del aceite de vitriolo. Cincuenta años después, los costes se redujeron otra vez por un factor de diez.

Tabla 2. Costes de producción de aceite de vitriolo y ácido sulfúrico en florines holandeses por kilogramo (Dfl/kg).

Año	Aceite de vitriolo	Ácido sulfúrico por el método de campana/ Proceso por cámara de plomo
1740	7,5–11	21
1760	2,5	1,3–1,7
1810		0,15–0,2
1830		0,1

En cualquier caso, no se debe olvidar que en algunos sectores de la industria química ligera, los procesos industriales discontinuos continuaron siendo parecidos a los procesos de laboratorio hasta el comienzo del siglo XX.

De forma paralela a este crecimiento de la industria, el proceso contrario de miniaturización (Figura 6) tuvo lugar en el laboratorio químico (científico). Pasos importantes fueron la introducción del soplete (blow-pipe) por químicos suecos tales como Cronstedt y Bergman, la introducción de los nuevos reactivos por Bergman, el perfeccionamiento de métodos volumétricos por Descroizilles, y el crecimiento en el uso de tubos de ensayo y pequeñas fuentes de calor como el

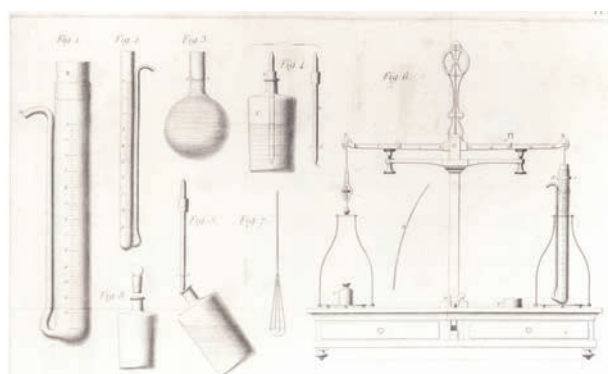


Figura 6. El crecimiento de la química analítica, incluyendo la introducción de la volumetría (buretas, pipetas, etc.), tuvo un papel importante en la "revolución de miniaturización" dentro del laboratorio químico académico. Fuente: J.-L. Gay-Lussac, *Instruction sur l'essai des matières d'argent par la voie humide*, Paris, 1832, planche 1.

mechero Argand, y, posteriormente, el mechero de gas Bunsen. Todo ello culminó, en primer lugar, en el uso de los llamados "laboratorios portátiles" (Figura 7), usados por mineralogistas en este campo, y posteriormente, por docentes químicos y sus estudiantes (quienes podían repetir esos experimentos en casa). Otro desarrollo importante fue el uso de nuevas técnicas físicas, tales como el uso de la electricidad, o el equipo para el estudio de gases llevado a cabo por químicos tales como Priestley, Lavoisier, Van Marum y Minckelers. Además estas técnicas eran relativamente a pequeña escala, y totalmente diferentes de las tecnologías de hornos usadas por la industria.

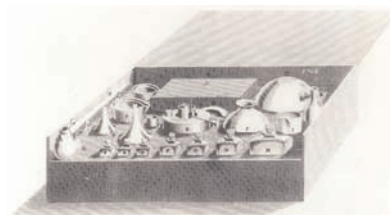


Figura 7. El primer paso en la reducción de los laboratorios químicos universitarios tuvo lugar con la introducción de los llamados "laboratorios portátiles" a finales del siglo XVIII, primero en mineralogía y, posteriormente, en la enseñanza de la química. La imagen muestra un laboratorio portátil de finales del siglo XVIII propiedad del químico francés Guyton de Morveau. Fuente: W. A. Smeaton, 'The portable chemical laboratories of Guyton de Morveau, Cronstedt and Götting,' *Ambix* 1965–66, 13, 84–91.

Por otra parte, la química analítica emergió como un nuevo campo cuando, alrededor de entre 1810 y 1830, las universidades comenzaron a dar formación práctica en esta nueva rama de la química. Estas técnicas experimentales de bajo coste revolucionaron la enseñanza química de laboratorio en las universidades. Mientras que tan sólo a unos pocos estudiantes se les había permitido entrar ocasionalmente al laboratorio del profesor antes de 1810, tras 1849 había numerosos laboratorios en Alemania, Inglaterra y Francia donde se podía adquirir una formación práctica de laboratorio (Figura 8). En la universidad de Giessen, donde enseñó Justus Liebig, el viejo laboratorio estaba en 1835 todavía repleto de hornos. El nuevo laboratorio de 1842 tenía un aspecto completamente diferente.

La consecuencia importante de esta revolución en el laboratorio químico universitario fue que los estudiantes aprendieron habilidades totalmente diferentes a las que eran comunes en la producción industrial. Mientras que en los si-

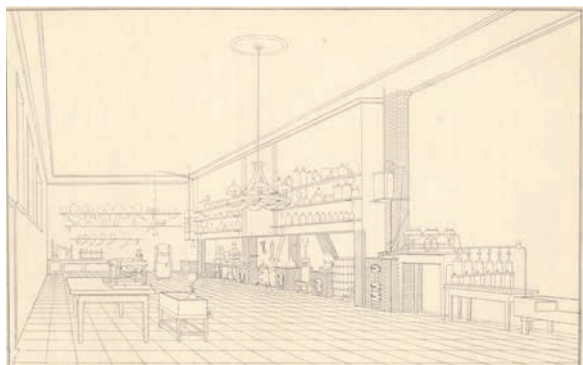


Figura 8. Alrededor de 1830 los laboratorios químicos universitarios se encontraban en un periodo de transición. Este dibujo del nuevo laboratorio químico de la Universidad de Leiden (1831) muestra mesas de laboratorio para experimentos a pequeña escala, pero también varios hornos químicos tradicionales. Fuente: W. P. Jorissen, *Het Chemisch (thans Anorganisch Chemisch) Laboratorium der universiteit te Leiden van 1859–1909 en de chemische laboratoria dier universiteit vóór dat tijdstip in hen, die er in doceerden*, A. W. Sijthoff, Leiden, 1909, p. 62.

glos XVII y XVIII un estudiante podía aprender en el laboratorio las mismas operaciones que las empleadas en la industria, tras 1830 esto no fue posible por más tiempo. En algunas universidades politecnicas alemanas, se construyeron laboratorios a gran escala con plantas piloto que eran parecidas, por ejemplo, a las fábricas de azúcar, o las instalaciones de producción de ácidos. Pero este intento de llenar el vacío entre universidad e industria duró poco tiempo. Surgieron nuevos roles para los químicos industriales, como el químico analítico y, posteriormente, el químico investigador.

1770–1920: Conexiones teóricas entre química e industria

Durante el periodo comprendido entre 1500–1800, la influencia de las investigaciones químicas y de las teorías en las prácticas industriales fue bastante modesta. La tabla de afinidades de 1718 de Etienne Geoffroy representaba la culminación en química del siglo XVII y comienzos del XVIII. Resumía de forma maravillosa la posibilidad y la facilidad con que se desarrollaban las reacciones químicas entre los ácidos más comunes, los álcalis, las sales, los metales, y no metales como el azufre. De este modo, creó vínculos cruzados entre las diferentes ramas de la química industrial, aunque, en realidad, para el artesano individual en una rama específica, la tabla contenía poca información que todavía no conocía.

A pesar de la poca importancia, en general, de la química "científica" para la industria, no se debe concluir que era absolutamente irrelevante. Multhaupt y Holmes han mostrado todos los altibajos en la investigación científica y la clasificación de sales minerales y, especialmente, álcalis. Prácticamente la totalidad del siglo XVIII había transcurrido antes de que las relaciones y las diferencias entre el álcali mineral (sosa), el álcali vegetal (potasa), y el álcali volátil (amoníaco) fueran entendidas y establecidas. Pero tan pronto como esto se consiguió, Nicolas Leblanc pudo desarrollar su proceso para la preparación de sosa a partir de la sal común. Sin las investigaciones científicas previas, este nuevo método para la preparación de sosa difícilmente hubiera sido posible.

No menos espectacular fue el impacto del nuevo conocimiento químico en la industria del albayalde o blanco

de plomo [$\text{Pb}_2(\text{CO}_3)_2(\text{OH})_2$]. Durante siglos, artesanos y químicos (Stahl, por ejemplo), habían considerado al albayalde como una "cal del plomo", que podía ser producida a partir de plomo mediante la acción de los ácidos, tales como el vinagre concentrado. Tras el descubrimiento del "aire fijo" (nuestro actual dióxido de carbono) por Joseph Black en 1756, Torbern Bergman descubrió en 1774 que el albayalde contenía este "aire ácido". Posteriormente, Klaproth confirmó que el albayalde era una combinación de 84% de óxido de plomo y 16% de dióxido de carbono. Este enfoque revolucionó completamente a la industria. Ahora se entendía por qué en el proceso de producción del albayalde la fermentación del estiércol de caballo era tan esencial: no sólo suministraba el calor necesario, sino también el "aire fijo" que entraba en la composición. Una mejora en el suministro de dióxido de carbono podía, por lo tanto, mejorar el proceso. Otras nuevas perspectivas también abrieron caminos hacia formas completamente nuevas de sintetizar el albayalde. Se realizaron varios intentos a escala industrial, pero finalmente el proceso clásico parece que producía albayalde de mejor calidad.

A pesar del importante aumento en la producción de ácido sulfúrico, que ha sido discutido anteriormente, durante largo tiempo estos avances tuvieron lugar de modo independiente del desarrollo del laboratorio químico, aunque hubo unos pocos casos en los que las investigaciones químicas tuvieron impacto en la industria. Uno de ellos fue el estudio del papel del salitre en la fabricación de ácido sulfúrico llevada a cabo por los químicos franceses Nicolas Clément y Charles-Bernard Desormes en 1806. Descubrieron que el salitre no era la fuente de oxígeno necesaria para la oxidación de los óxidos de azufre ($\text{SO}_2\text{-SO}_3$), como se creía hasta entonces, sino que actuaba como una especie de catalizador, tal y como fue llamado posteriormente. Este enfoque tuvo importantes aplicaciones prácticas: Clément y Desormes mostraron que pequeñas cantidades de salitre eran suficientes para el proceso. Esto no sólo reducía el coste, sino que también producía un producto más puro. Otra consecuencia importante de estas investigaciones fue apuntar que el suministro de aire a las cámaras de plomo debía ser mejorado. Como resultado, podía surgir una nueva generación de cámaras de plomo más grandes, siempre que se garantizara un buen suministro de aire. A menudo, los estudios científicos y los de la ingeniería iban de la mano. Sería subestimar todos los problemas prácticos que debían ser resueltos, el afirmar que fueron Clément y Desormes quienes revolucionaron la industria.

Los ejemplos de la sosa, el albayalde y el ácido sulfúrico muestran bien claro que la relación entre la química y la industria estaba cambiando. La unión de la química con los oficios no se producía ya a través del dominio de operaciones prácticas similares, sino gracias al descubrimiento de nuevos gases, como el dióxido de carbono y oxígeno –¡por razones absolutamente independientes de las prácticas industriales!–, lo cual parecía tener implicaciones importantes para el entendimiento de las prácticas artesanales como las que hemos comentado.

Todos los ejemplos analizados hasta el momento están relacionados con la química mineral. Fue sólo en el transcurso del siglo XIX cuando mejoró la comprensión de la química vegetal y animal (química orgánica). Pero cuando esto ocurrió, tuvo en ocasiones consecuencias importantes para la industria. Uno de los ejemplos más llamativos es el trabajo de Michel Chevreul (1786–1889) sobre aceites y grasas. Tras un

minucioso estudio de las grasas, el jabón y la saponificación de grasas a jabones, Chevreul publicó su importante obra *Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale (Investigaciones químicas sobre los cuerpos grasos de origen animal)* en 1823. En unos pocos años, estas investigaciones parecieron tener importantes consecuencias para la producción de velas, aunque Chevreul no había hecho este trabajo con la intención de estas aplicaciones industriales. Durante muchas décadas hubo numerosas quejas debido a la mala calidad de las velas fabricadas con sebo. Los fabricantes de velas habían hecho numerosas investigaciones para mejorar la calidad, por ejemplo, mediante la adición de ciertas sales minerales. Ahora, el químico Henri Braconnot mostró, basándose en el trabajo de Chevreul, que no se debían añadir sustancias al sebo, sino, por el contrario, quitar la oleína más volátil del sebo, de modo que la estearina más dura permanecería, y se podría evitar el molesto goteo. En 1825, Chevreul y Gay Lussac consiguieron la patente de un proceso de producción mejorado. Tan sólo después de 1831, y tras muchas innovaciones, los parisinos De Milly y Motard consiguieron hacer de la fabricación de velas esteáricas un éxito comercial: usaron cal en lugar de la sosa, más cara, introdujeron el uso del calentamiento mediante vapor, mejoraron los filtros de prensa y la mecha y comercializaron las velas como velas de cera, en lugar de velas de sebo mejoradas. De nuevo podemos concluir que los descubrimientos científicos fueron importantes, pero nunca idénticos a las innovaciones industriales. Siempre se debía hacer un gran esfuerzo técnico y desarrollo comercial antes de que una idea se convirtiera en un producto comercializable.

En la segunda mitad del siglo XIX, las relaciones entre la química universitaria y la industria se aproximaron tras el nacimiento de la industria de tintes sintéticos (desde 1856 en adelante) y de la industria farmacéutica de síntesis (desde alrededor de 1880). Estas industrias forman el principal ejemplo de la llamada "Segunda Revolución Industrial". Es más, la fundación de laboratorios de investigación en estas industrias, que tuvo lugar en Alemania entre 1875 y 1890, supuso una nueva fase en las relaciones entre la ciencia química y la industria. Pero no se debería olvidar que este desarrollo tuvo lugar en un contexto de relaciones ya existentes entre la química académica y la industria, que han sido resumidos anteriormente.

Alrededor de 1900, cinco de estas empresas alemanas de colorantes se habían convertido en grandes corporaciones, con una plantilla de entre 1.800 a 6.500 trabajadores, y cientos de químicos, quienes dominaron la industria química del siglo XX, especialmente tras su fusión en la IG Farben en 1926. Bayer y Hoechst desarrollaron fuertes ramas farmacéuticas, junto con sus secciones dedicadas a los tintes. Agfa se fortaleció en la línea de productos para la fotografía. BASF también avanzó hacia los productos químicos pesados, y, por ejemplo, desarrolló el proceso de contacto para el ácido sulfúrico, tal y como ya se ha mencionado. Uno de los logros industriales más paradigmáticos fue el desarrollo del proceso Haber-Bosch para la producción de amoníaco sintético a partir de hidrógeno y nitrógeno procedente del aire. De nuevo aquí, fueron fundamentales las investigaciones termodinámicas y catalíticas del químico-físico Fritz Haber, trabajando en la universidad de Karlsruhe, que demostraron la posibilidad de una ruta sintética a escala de laboratorio. Pero, de nuevo, esto fue sólo una pequeña parte de la historia. La síntesis tenía

lugar a temperaturas y presiones elevadas y le costó cuatro años, de 1909 a 1913, a Carl Bosch y su equipo de ingenieros en BASF el desarrollo de un reactor a gran escala, con una doble pared de acero que pudiera resistir estas condiciones. Al mismo tiempo su colaborador Alwin Mittasch y su equipo probaron cientos de sustancias, antes de descubrir el adecuado catalizador de óxido de hierro, todo ello con el objetivo de que fueran suficientemente robustas y efectivas para ser empleadas a escala industrial. Durante la Primera Guerra Mundial el nuevo proceso del amoníaco tuvo una importancia crucial para la producción de explosivos destinados al ejército alemán. Tras la guerra, constituyó la base de una extensa industria de fertilizantes de nitrógeno. En 1918 se le concedió el Premio Nobel a Fritz Haber por "la síntesis del amoníaco a partir de sus elementos", y en 1931, Carl Bosch junto a Friedrich Bergius, recibieron el Premio Nobel por sus "contribuciones a la invención y desarrollo de métodos químicos a alta presión".

1770–1920: Conexiones materiales entre industria y química.

Todos los ejemplos dados hasta el momento (en el apartado anterior) ponen de relieve las consecuencias de las investigaciones químicas en el laboratorio para las actividades de la industria química. Pero no se debería pasar por alto que, además hubo otra influencia más sutil en sentido inverso, es decir, desde el mundo de la industria hacia el desarrollo de la ciencia química. De todas las influencias de la industria en la ciencia, me limitaré a desarrollar una de ellas, a saber, la cambiante disponibilidad de ciertas (nuevas) sustancias y materiales.

En el capítulo dedicado a los "Productos químicos pesados" de su libro *The Origins of Chemistry* (1966), Robert Multhauf ya subraya:

"The heavy chemicals, however, are among the materials on which they (i.e. Stahl and Macquer) are most fully informed and in which they are most interested. It appears to be true in their name as it was in antiquity that the substances of commercial importance are also those with which the natural philosopher is most concerned..." (p. 324).

Las cambiantes prácticas industriales abrieron la puerta a nuevos grupos de sustancias, a menudo, anteriormente desconocidas en la naturaleza, que constituyeron un nuevo campo de investigación para los químicos. Un caso en concreto es la industria del gas ciudad desarrollada en Europa a partir de la década de 1810. Uno de los productos secundarios del gas ciudad era el alquitrán de hulla, una sustancia negra olorosa para la que inicialmente no se encontró uso. Los crecientes problemas medioambientales permitieron desarrollos tecnológicos, tales como la destilación del alquitrán de hulla, con la intención de encontrar posibles aplicaciones para las diferentes fracciones obtenidas. Además, permitió la realización de investigaciones químicas, comenzando con las que efectuó Faraday en 1825, y, más tarde, especialmente A. W. Hofmann en Londres desde 1845. A partir de estas investigaciones parecía deducirse que había una completamente nueva clase de sustancias en el alquitrán de hulla, que fueron llamadas sustancias aromáticas, las cuales eran totalmente diferentes a las sustancias orgánicas encontradas en plantas y animales hasta el momento. Entre 1850 y 1870 docenas de químicos británicos, franceses, alemanes y rusos emprendieron la investigación de estos nuevos materiales, que no se

podían clasificar de acuerdo con las teorías existentes. Fue en este contexto en el que August Kekulé desarrolló la teoría del benceno en 1865.

Así como la totalidad del área de química aromática derivó de actividades industriales (producción de gas; destilación de alquitrán de hulla), lo mismo ocurrió tras el desarrollo de la industria del petróleo al comienzo del siglo XX. De nuevo aquí, se encontraron nuevas clases de sustancias bastante desconocidas hasta entonces, tales como alcanos, naftenos, etc.

El tercer ejemplo que será presentado es el desarrollo de la electrolisis industrial de la sal común desde la década de 1880 en adelante. El primer objetivo de esta rama de la industria era la producción del hidróxido de sodio, pero se produjo inevitablemente cloro como subproducto. El cloro no era una novedad –ya se conocía desde los tiempos de Carl W. Scheele (ca. 1780)– pero cuando creció la producción por medios electrolíticos de hidróxido de sodio en las primeras décadas del siglo XX, el problema "qué hacer con el cloro" aumentó en importancia. Dentro y fuera de la industria varios químicos investigaron la elaboración de productos orgánicos clorados en el laboratorio, y posteriormente en plantas piloto. Con el nacimiento de esta nueva rama de la química orgánica del cloro se encontraron aplicaciones industriales para cientos de sustancias diferentes del cloro. Algunos ejemplos son los disolventes orgánicos y quitagrasas como el CCl_4 , plásticos como el PVC, insecticidas como el DDT, etc.

Los ejemplos muestran que mediante estas influencias materiales y a través de diversos incentivos, el desarrollo de la química estuvo fuertemente influenciado por la industria. La química es considerada una parte de las "ciencias naturales", pero a menudo la "naturaleza" estudiada por la química es una "naturaleza muy artificial".

1920–2000: El papel de la ingeniería química

A lo largo del siglo XX las influencias bidireccionales entre la química y la industria continuaron como antaño. No sería difícil añadir más ejemplos de investigaciones de laboratorio que se convirtieron en nuevos procesos industriales; tampoco sería complicado encontrar nuevas "naturalezas artificiales" desarrolladas por la industria que provocaron la aparición de un nuevo campo en la ciencia (por ejemplo las técnicas asociadas con el silicio y el láser desarrolladas por las industrias electrónicas). A pesar de esto, en mi última sección quiero poner de manifiesto un desarrollo, que desde mi punto de vista, hizo que la industria química del siglo XX se diferenciara de la del siglo XIX, a saber, el desarrollo de la ingeniería industrial y el papel creciente de los ingenieros contratistas.

La disciplina de la ingeniería química se desarrolló en Estados Unidos y Gran Bretaña durante las dos primeras décadas del siglo XX. Una de las herramientas intelectuales más importantes de la nueva disciplina fue el concepto de "operaciones básicas" (*unit operations*), que supuso el reconocimiento de que hay varias operaciones físicas básicas, como la destilación, la filtración, la cristalización, el intercambio de calor, etc., que tienen un amplio papel en diferentes industrias químicas. Hasta finales del siglo XIX muchas de las ramas de la industria química tuvieron sus propias técnicas específicas (como entre 1500 y 1800). Fueron comentadas en diferentes capítulos de libros de texto de tecnología química, y usaban un equipo especial diseñado por las propias industrias.

Ahora las diferentes técnicas químicas comenzaron a unirse

con un marco intelectual común. La ingeniería química comenzó a jugar un importante papel dentro de la industria (americana) del petróleo. Posteriormente, tuvo un papel creciente dentro de las industrias químicas, primero en EE UU e Inglaterra, y, tras la Segunda Guerra Mundial, también en la Europa continental. La ingeniería química tuvo un papel importante en el crecimiento de la industria química, como puede ser demostrado por los ejemplos de fabricación del ácido nítrico (ahora mediante el proceso Ostwald, esto es, a través de la oxidación catalítica del amoníaco sobre platino) y la producción de amoníaco sintético. El desarrollo de estos procesos a gran escala alcanzó la cima en las décadas de los años 1960 y 1970.

Cada vez más, el desarrollo de nuevos procesos tuvo lugar fuera de la propia industria química y fue llevado a cabo por empresas comerciales de ingeniería, quienes además construyeron nuevas instalaciones: Nos referimos a corporaciones de ingenieros contratistas como Lurgi, Linde, Badger, Stone & Webster, etc. Como resultado de este proceso, la industria química de los años 1970 fue muy diferente a la de principios del siglo XX. Se usaron los mismos procesos por muchas compañías diferentes de todo el mundo.

En las últimas décadas hay, de nuevo, una tendencia en la disminución de tamaño, basado en un entendimiento más completo de los procesos a nivel molecular, y dependientes de un proceso de automatización muy avanzado así como de la capacidad para manipular los procesos de forma detallada.

Conclusión

El recorrido que hemos realizado muestra que, entre 1500 y 2000, la química y la industria han estado siempre estrechamente relacionadas, si bien la naturaleza de la relación ha cambiado a través del tiempo. Durante los primeros tres siglos, tras el nacimiento de la química como disciplina, las prácticas comunes de laboratorio constituyeron el más importante nexo entre química e industria.

Posteriormente, las investigaciones de laboratorio adquirieron cierta independencia, aunque las cuestiones planteadas y los materiales usados estuvieron a menudo influenciados por la industria. También hemos podido comprobar que la innovación industrial nunca fue dependiente únicamente de las investigaciones químicas. Siempre fue un proceso mucho más heterogéneo, como se ha mostrado, por ejemplo, con el desarrollo de la ingeniería química en el siglo XX.

Bibliografía

Obras generales

- [1] F. Aftalion, *Histoire de la chimie*, Masson, Paris, **1988**.
- [2] F. Aftalion, *A History of the International Chemical Industry: From the 'Early Days' to 2000*, 2nd edition, Chemical Heritage Foundation, Philadelphia, **2001**.
- [3] B. Bensaude-Vincent, I. Stengers, *Histoire de la chimie, La Découverte*, Paris, **1993**.
- [4] J. D. Bernal, *Science in History*, Watts, London, **1954**.
- [5] W. H. Brock, *The Fontana History of Chemistry*, Fontana Press, London, **1992**.
- [6] W. Haynes, *American Chemical industry: A History*, 6 vols. Van Nostrand, New York, **1945–1954**.
- [7] A. J. Ihde, *The Development of Modern Chemistry*, Harper

& Row, New York, 1964.

- [8] O. Krätz, 'Zur Geschichte des chemischen Laboratoriums,' en: E. H. W. Giebel, K. A. Rosenbauer (eds.), *Historia scientiae naturalis: Beiträge zur Geschichte der Laboratoriumstechnik und deren Randgebiete*, Ernst Giebel, Darmstadt, 1982, pp. 1–24.
- [9] D. S. Landes, *The Unbound Prometheus: Technological change and industrial development in Western Europe from 1750 to the present*, Cambridge University Press, Cambridge, 1969.
- [10] C. A. Russell (ed.), *Chemistry, Society and Environment: A New History of the British Chemical Industry*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2000.
- [11] F. S. Taylor, *A History of Industrial Chemistry*, Heinemann, London, 1957.

Siglos XVI al XVIII

- [1] A. Clow, N. L. Clow, *The Chemical Revolution: A Contribution to Social Technology*, Batchwoth Press, London, 1952. (reprinted 1992).
- [2] G. Fester, *Die Entwicklung der chemischen Technik, bis zu den Anfängen der Grossindustrie: Ein technologisch-historischer Versuch*, Springer, 1923. (reprinted 1969).
- [3] R. J. Forbes, *A Short History of the Art of Distillation, from the beginnings up to the death of Cellier Blumenthal*, Brill, Leiden, 1948. (reprinted 1970).
- [4] C. R. Hill, 'The iconography of the laboratory', *Ambix* 1975, 22, 102–110.
- [5] F. L. Holmes, *Eighteenth-century chemistry as an investigative enterprise*, Office for History of Science and Technology, Berkeley, CA, 1989.
- [6] E. Homburg, 'From colour maker to chemist: Episodes from the rise of the colourist, 1670–1800'. En: R. Fox, A. Nieto-Galan (eds.), *Natural Dyestuffs and Industrial Culture in Europe, 1750–1880*, Watson Publ. Int., Nantucket, MA 1999, pp. 219–257.
- [7] E. Homburg y J. H. de Vlieger, 'A victory of practice over science: The unsuccessful modernisation of the Dutch white lead industry', *History and Technology* 1996, 13, 33–52. (Una versión adaptada de este artículo fue publicado como: 'A victory of practice over science: Failed innovations in the white lead industry (1780–1850)', *Archives Internationales d'Histoire des Sciences*, 1996, 46, 95–112.
- [8] S. Jacob, *Chemische Vor- und Frühindustrie in Franken. Die vorindustrielle Produktion wichtiger Chemikalien und die Anfänge der chemischen Industrie in fränkische Territorien des 17., 18. und frühen 19. Jahrhunderts*, VDI-Verlag, Düsseldorf, 1968.
- [9] U. Klein, 'Apothecary-Chemists in Eighteenth-Century Germany'. En: L. M. Principe (ed.), *New Narratives in Eighteenth Century Chemistry* (Dordrecht: Springer, Dordrecht, 2007, pp. 97–137.
- [10] U. Klein, 'Apothecary's shops, laboratories and chemical manufacture in eighteenth-century Germany'. En: L. Roberts, S. Schaffer, y P. Dear (eds.), *The mindful hand: Inquiry and invention from the late Renaissance to early industrialisation*, Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, Amsterdam, 2007, pp. 246–276.
- [11] U. Klein, 'Die technowissenschaftlichen Laboratorien der Frühen Neuzeit,' *NTM – Internationale Zeitschrift für Geschichte und Ethik der Naturwissenschaften, Technik und*

Medizin, 2008, 5–38.

- [12] U. Klein, W. Lefèvre, *Materials in Eighteenth-Century Science: A Historical Ontology*, The MIT Press, Cambridge, 2007.
- [13] R. P. Multhauf, *The Origins of Chemistry*, Oldbourne, London, 1966. (reprinted 1993).
- [14] A. E. Musson (ed.), *Science, Technology, and Economic Growth in the Eighteenth Century*, Methuen & Co., London, 1972.
- [15] A. E. Musson, Eric Robinson, *Science and Technology in the Industrial Revolution*, Manchester University Press, Manchester, 1969. (reprinted 1989).
- [16] C. Singer, *The Earliest Chemical Industry: An Essay in the Historical Relations of Economics & Technology illustrated from the Alum Trade*, The Folio Society, London, 1948.
- [17] R. W. Soukup, *Chemie in Österreich. Von den Anfängen bis zum Ende des 18. Jahrhunderts. Bergbau, Alchemie und frühe Chemie. Geschichte der frühen chemischen Technologie und Alchemie des ostalpinen Raumes unter Berücksichtigung von Entwicklungen in angrenzenden Regionen*, Böhlau Verlag, Wien, Köln, Weimar, 2007.
- [18] J. G. Smith, *The Origin and Early Development of Heavy Chemical Industry in France*, Clarendon Press, Oxford, 1979.

Siglo XIX

- [1] D. Chilton, N. G. Coley, 'The laboratories of the Royal Institution in the nineteenth century,' *Ambix* 1980, 27, 173–203.
- [2] L. F. Haber, *The Chemical Industry during the Nineteenth Century: A Study of the Economic Aspects of Applied Chemistry in Europe and North America*, Clarendon Press, Oxford, 1958.
- [3] P. M. Hohenberg, *Chemicals in Western Europe, 1850–1914: An Economic Study of Technical Change*, Rand McNally & Co., Chicago, 1967.
- [4] E. Homburg, 'The emergence of research laboratories in the dyestuffs industry, 1870–1900', *British Journal for the History of Science* 1992, 25, 91–111.
- [5] E. Homburg, 'The rise of analytical chemistry and its consequences for the development of the German chemical profession (1780–1860)', *Ambix* 1999, 46, 1–32.
- [6] E. Homburg, A. S. Travis, H. G. Schröter (eds.), *The Chemical Industry in Europe, 1850–1914: Industrial Growth, Pollution, and Professionalization*, Kluwer, Dordrecht, 1998.
- [7] J. P. Murmann, *Knowledge and Competitive Advantage: The Coevolution of Firms, Technology, and National Institutions*, Cambridge University Press, Cambridge, 2003.

Siglo XX

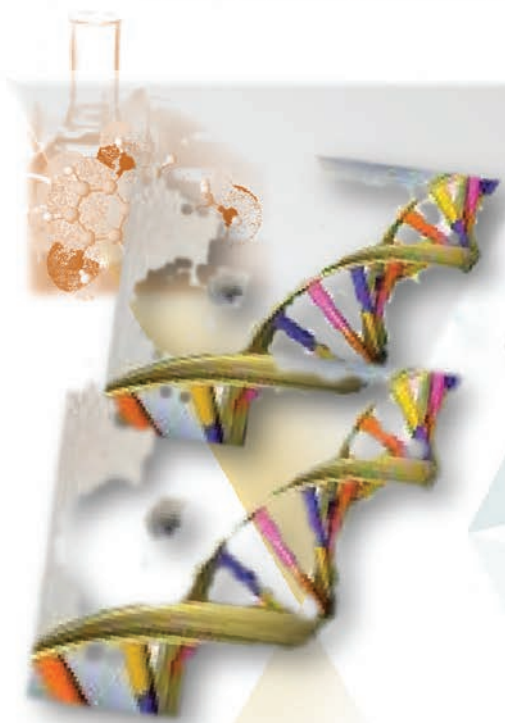
- [1] A. Arora, R. Landau, N. Rosenberg, *Chemicals and Long-term Economic Growth: Insights from the Chemical Industry*, John Wiley & Sons, New York, 1998.
- [2] A. D. Chandler, Jr., *Scale and Scope: The Dynamics of Industrial Capitalism*, Harvard University Press, Cambridge, 1990.
- [3] A. D. Chandler, Jr., *Shaping the Industrial Century: The Remarkable Story of the Evolution of the Modern Chemical and Pharmaceutical Industries*, Harvard University Press, Cambridge, 2005.
- [4] C. Divall, S. F. Johnston, *Scaling Up: The Institution of Che-*

- mical Engineers and the Rise of a New Profession*, Kluwer, Dordrecht, **2000**.
- [5] L. Galambos, T. Hikino, V. Zamagni (eds.), *The Global Chemical Industry in the Age of the Petrochemical Revolution*, Cambridge University Press, Cambridge, **2007**.
- [6] L. F. Haber, *The Chemical Industry 1900–1930: International Growth and Technological Change*, Clarendon Press, Oxford, **1958**.
- [7] D. Mittmann, *Die chemische Industrie im nordwestlichen Mitteleuropa in ihrem Strukturwandel*, Franz Steiner, Wiesbaden, **1974**.
- [8] A. van Rooij, E. Homburg, *Building the Plant: A History of Engineering Contracting in the Netherlands*, Walburg Pers, Zutphen, **2002**.
- [9] P. H. Spitz, *Petrochemical: The Rise of an Industry*, John Wiley & Sons, New York, **1988**.
- [10] P. H. Spitz (ed.), *The Chemical Industry at the Millennium: Maturity, Restructuring, and Globalization*, Chemical Heritage Foundation, Philadelphia, **2003**.
- [11] A. S. Travis, H. G. Schröter, E. Homburg, P. J. T. Morris (eds.), *Determinants in the Evolution of the European Chemical Industry, 1900–1939: New Technologies, Policy Frameworks, Markets and Companies*, Kluwer, Dordrecht, **1998**.



ESCUELA DE VERANO DESARROLLO DE NUEVOS FÁRMACOS

Universidad de Castilla-La Mancha ♦ Toledo, 5-8 Julio 2009



La Escuela de Verano “Desarrollo de Nuevos Fármacos” organizada por la Sociedad Española de Química Terapéutica, la Universidad de Castilla-La Mancha y Janssen-Cilag España tiene como objetivo acercar la industria farmacéutica a jóvenes investigadores pre- y post-doctorales del área de la química y las ciencias de la salud. Durante tres días, y dentro de un programa de alto nivel científico, los asistentes tendrán la oportunidad de acceder a los últimos avances y tendencias en el descubrimiento de fármacos e interactuar con profesionales de la industria farmacéutica y todo ello en el incomparable marco de la ciudad de Toledo.

Comité Organizador

Javier Fernández Gadea (Janssen Cilag España) ♦ Rosario González Muñoz (CSIC)
♦ Fernando Langa de la Puente (UCLM) ♦ María Luz López Rodríguez (UCM) ♦
Silvia Ortega Gutiérrez (UCM) ♦ Antoni Torrens Jover (Esteve)



www.seqt.org ♦ seqt2009@quim.ucm.es

Noticias de la RSEQ

Entrega de premios de especialidades de la RSEQ 2008 (Madrid, 22/01/2009)

El pasado día 22 de enero tuvo lugar la entrega de los Premios de especialidades de la Real Sociedad Española de Química correspondientes al año 2008. El acto tuvo lugar en la Facultad de Química de la Universidad Complutense de Madrid con una gran asistencia de personas que quisieron sumarse en apoyo a los premiados. En el mismo acto el Prof. Klaus Müllen del Instituto Max Plank y actual Presidente de la Sociedad Alemana de Química, impartió una magistral conferencia titulada "*The fascination and function of colorants*" tras la cual recibió el Premio Elhuyar–Goldsmith del año 2008 de manos del Presidente de nuestra Sociedad, el Prof. Nazario Martín.

La entrega de premios se produjo a continuación y, en dicho acto, se destacó por parte del Secretario General de la RSEQ, el Prof. Jesús Jiménez, la brillante labor investigadora realizada por los premiados en sus respectivas áreas. Así, el Premio RSEQ–Janssen–Cilag de Química Orgánica fue otorgado al Prof. Miguel Ángel Miranda Alonso, de la Universidad Politécnica de Valencia. El Premio RSEQ–Fundación 3M de Ingeniería Química correspondió al Prof. Juan José Rodríguez Jiménez, de la Universidad de Autónoma de Madrid; el Premio RSEQ–Bruker de Química Física al Prof. Agustí Lledós Falcó, de la Universidad Autónoma de Barcelona; el Premio RSEQ–Kerabén de Química Inorgánica fue concedido a la Prof. María Vallet Regí de la Universidad Complutense de Madrid y, finalmente, el Premio RSEQ–Thermo de Química Analítica fue otorgado al Prof. Miguel de la Guardia Cirugeda, de la Universidad de Valencia.

Tras unas breves palabras de agradecimiento por parte de los premiados a sus respectivos grupos de investigación y personas próximas que han contribuido en sus carreras científicas, el acto, finalmente, concluyó con unas palabras de agradecimiento por parte del Prof. Nazario Martín a las empresas que vienen, sistemáticamente, apoyando los premios RSEQ y felicitando a los galardonados por los premios recibidos.



De izquierda a derecha: Juan. J. Rodríguez Jiménez, Miguel de la Guardia Cirugeda, Agustí Lledós Falcó, María Vallet Regí, Klaus Müllen, y Miguel Ángel Miranda Alonso.

El premio bilateral hispano-luso de la RSEQ llevará el nombre de Madinaveitia

La Real Sociedad Española de Química ha creado desde hace unos años una serie de premios bilaterales con otras sociedades hermanas (véase tabla en la página siguiente) que ya han alcanzado gran prestigio debido a las personas que los han recibido.

Todos llevan nombres muy célebres, entre los españoles: Catalán,^[1] Elhuyar^[2] y González,^[3] en reconocimiento de sus grandes méritos. El nuevo premio hispano-luso llevará el nombre de Madinaveitia (la Sociedade Portuguesa de Química aún no ha elegido el nombre del químico portugués).

Nos ha parecido oportuno recordar brevemente quien fue Antonio San Quintín Madinaveitia y Tabuyo para acabar con el artículo necrológico que a su fallecimiento en 1974 publicó Pedro Laín Entralgo.

Hijo de un célebre médico, Juan Madinaveitia (buen amigo de José Castillejo y profesor de Gregorio Marañón), Antonio nace en Madrid el 31 de octubre de 1890. Estudió el nivel primario en la Institución Libre de Enseñanza, creada por Francisco Giner de los Ríos. En 1906 se fue al célebre Politécnico de Zürich para estudiar la carrera técnica de químico farmacéutico en el laboratorio de Richard Willstätter (premio Nobel de Química en 1915 por sus trabajos sobre los pigmentos de las plantas, especialmente de la clorofila), con quien mantendría una fructífera relación durante largos años. Obtuvo el título de doctor en 1912 y, una vez de regreso en España, obtuvo la revalidación por parte de la universidad española de dicho grado.

Fue ayudante de José Rodríguez Carracido, el gran químico y farmacéutico, y obtuvo la cátedra de Química Orgánica en la Universidad Central de Madrid en 1925, que ostentó

hasta su exilio en 1939. Fue decano de la Facultad de Farmacia entre 1936 y 1939 y director de la sección de Química Orgánica del Instituto Nacional de Física y Química de Madrid. Colaboró en diversos proyectos de investigación junto al célebre Ernst Fourneau en el Instituto Pasteur de París. Participó en el IX Congreso Internacional de Química (Madrid, 5–11 de abril de 1934), que fue el primer congreso internacional celebrado después de la Primera Guerra Mundial (el anterior tuvo lugar en 1912), donde acudieron más de 1.500 científicos. La sesión inaugural estuvo presidida por el presidente de la República española, Don Niceto Alcalá Zamora y por el ministro de Instrucción Pública, don Salvador de Madariaga.

Como preparación del congreso, del 9 al 20 de agosto de 1933 se celebró una Reunión Internacional de Ciencias Químicas en la Universidad de Verano de Santander.^[4] En esta reunión participaron destacados especialistas españoles y extranjeros; entre los primeros cabe citar a Ángel del Campo, Obdulio Fernández, el propio Antonio Madinaveitia y Enrique Moles; y entre los segundos a los premios Nobel de Química Fritz Haber, Richard Willstätter y Hans von Euler.

Se exilió primero a Francia (se encuentra trabajando en la Sorbona en abril de 1939) y luego a México (julio de 1939) donde fallecería en 1974. Publicó 38 artículos y varios libros, su primera publicación es de 1912 y la última de 1935, es decir están escritas entre los 22 y los 45 años de edad. En su gran mayoría, aunque Madinaveitia conocía perfectamente el francés y el alemán, en español y publicadas en los *Anales de Real Sociedad Española de Física y Química* y algunas en la *Revista de la Real Academia de Ciencias*.

Premios Internacionales RSEQ (subrayados aquellos que han obtenido dos premios)

Premio Catalán-Sabatier			Premio Elhuyar-Goldschmidt	
Año	Francés	Español	Alemán	Español
1997	-----	<u>L. A. Oro</u> (inorgánica)	-----	<u>J. D. Martín</u> (orgánica)
1998	P. Braunstein (inorgánica)	-----	-----	-----
1999	B. Chaudret (inorgánica)	M. Yus (orgánica)	H.-H. Limbach (RMN)	-----
2000	-----	M. Vallet (materiales) & <u>J. M. González-Calbet</u> (inorgánica)	-----	<u>E. Carmona</u> (inorgánica)
2001	-----	-----	-----	-----
2002	J.-P. Majoral (inorgánica) & J.-P. Malrieu (teórica)	J. L. Marco (orgánica)	M. Hanack (materiales)	<u>L. A. Oro</u> (inorgánica)
2003	J.-L. Rivail (teórica)	-----	M. Antonietti (materiales)	-----
2004	M. Verdaguer (teórica)	<u>E. Carmona</u> (inorgánica)	S. E. Braslavsky (fotoquím.)	-----
2005	J.-P. Sauvage (supramol.)	-----	A. Müller (supramol.)	J. Barluenga (orgánica)
2006	G. Bodenhausen (RMN)	A. Corma (catálisis)	A. Hirsch (supramol.)	-----
2007	C. Sanchez (materiales)	-----	G. Frenking (teórica)	-----
2008	G. Ferey (materiales)	M. Julve (inorgánica)	K. Müllen (materiales)	P. Espinet (inorgánica)

Premio González-Ciamician		Premio RSEQ-RSC		
Año	Italiano	Español	Británico	Español
2005	-----	<u>J. D. Martín</u> (orgánica)	-----	-----
2006	-----	-----	-----	-----
2007	-----	-----	D. Leigh (supramol.)	-----
2008	M. Prato (materiales)	C. Rovira (materiales)	-----	-----

Publica generalmente sólo y cuando lo hace con sus alumnos, estos enseguida publican solos. Por ejemplo, con Ignacio Ribas edita dos trabajos en 1925 y en el mismo año Ribas ya tiene una obra con su única firma. Emilio Lora Tamayo en su obra *La investigación química española*^[5] trata de una manera bastante elogiosa a Madinaveitia pero escribe "la producción científica de Antonio Madinaveitia se ofrece muy dispersa antes de polarizarse en más concretas direcciones".

Sus publicaciones se pueden agrupar en una serie de temas: grasas, corcho, terpenos, naftalenos, hidrogenación catalítica,^[6] síntesis, fotoquímica, química física, estereoquímica, bioquímica y química médica. Como se ve, dejando las grasas, que corresponden a su tesis, los diferentes temas se mantienen a lo largo de los años. Tengo la impresión que sin la interrupción de la guerra habría llevado la mayoría de ellos a buen puerto.

Con la excepción de Ignacio Ribas Marqués, los químicos que trabajaban en el Instituto Nacional de Física y Química antes de la guerra no fueron los profesores de los que estudiábamos en la Universidad Central en los años cincuenta. Escribe Ribas de Madinaveitia: "El fue el que me enseñó la técnica de laboratorio necesaria para poder hacer Química y después dirigió mis estudios para la tesis doctoral, después ya no necesité más maestros".

En conclusión, lo que sorprende de la actividad de Antonio Madinaveitia durante los cerca de 25 años que trabajó en España es su incansable curiosidad científica y lo adelantado que estaba a su tiempo. Sin la interrupción de la guerra civil pudiera haber llegado a ser uno de los grandes químicos del siglo XX. Acaba de aparecer la lista de los 100 mejores químicos europeos de los siglos XVIII, XIX y XX, elaborada colectivamente por la *European Association for Chemical*

and Molecular Sciences:^[7] en ella no figura ningún español. Es imposible resistirse a imaginar lo que hubiera sido de la ciencia española de no haber ocurrido nuestra guerra civil.

Notas

- [1] Miguel Ángel Catalán (1894-1957). José Manuel Sánchez Ron "Miguel Catalán. Su obra y su mundo", CSIC, **1994**, ISBN 84-00-07418-1.
- [2] Elhuyar (Juan José y Fausto). Pascual Román Polo, "Los Hermanos Delhuyar, la Bascongada y el Wolframio", Ed. Real Sociedad Bascongada de los Amigos del País. Comisión de Vizcaya. Bilbao. **2000**, ISBN 84-89689-12-1.
- [3] Antonio González González (1917-2002). Álvaro Díaz Torres "Antonio González González", Gobierno de Canarias, **2006**, ISBN 84-9772-876-9.
- [4] M^a Angeles Monge, Pilar Goya, José Elguero, "The Chemistry of the 21st Century – State of the Art", *Chemistry International*, **2008**, *30*, 24–25.
- [5] Manuel Lora Tamayo, "La investigación química española" Alhambra, **1981**, ISBN 84-205-0808-9X.
- [6] Pedro Bosch Giral, Joaquín Pérez Pariente, Manuel Toural Quiroga, "Apuntes para una Historia de la Catálisis Anales en España. Orígenes", *An. Quím.* **2008**, *104*, 318–324 (ver página 322).
- [7] EuCheMS, <http://www.euchems.org/Distinguished/index.asp>

Remitido por: **José Elguero Bertolini**
Instituto de Química Médica (CSIC)



En la muerte del último

A los ochenta y tres años de su edad acaba de morir en México, adonde había llevado su gran capacidad para hacer ciencia, y en donde ha hecho no poca de la ciencia que era capaz de hacer, Antonio Madinaveitia, antiguo profesor de Química Orgánica en la Facultad de Farmacia de Madrid; un hombre a quien — como a todos los del equipo a que vocacionalmente pertenecía — nada, ni el fugaz triunfo político de sus ideas y sus ideales, ni la ulterior y sangrienta derrota de unos y otras, logró apartar de la tarea que reduplicativamente acabo de nombrar: hacer ciencia.

Ese equipo de que hablo es el que durante los últimos meses de la Monarquía de Alfonso XIII comenzó a trabajar en el entonces recién creado Instituto Rockefeller: Cabrera, Catalán, Palacios, Moles, Duperier, Madinaveitia; y de esta gavilla de jefes de grupo — no hablo de los que a la sazón eran discípulos y hoy son entre nosotros añorantes profesores: Luis Bru, Salvador Velayos, Cabrera junior, Juan Sancho, algunos más —, el último en caer ha sido Antonio Madinaveitia. A la vez que desde su patria le rindo este póstumo homenaje volandero, pienso que tal vez no sea españolamente inútil recordar con elogio la etopeya colectiva del grupo a que perteneció.

Cabrera, Catalán, Palacios, Moles, Duperier, Madinaveitia; los españoles que durante el primer cuarto de nuestro siglo, y dentro del campo de la Física y la Química, supieron pasar de un más o menos brillante «hablar de la ciencia» (Echegaray, Carracido, Piñerúa, Luanco) a un más o menos eminente «hacer algo de ciencia»; los insólitos hombres de Iberia con quienes Juan de Cabriada, el dolorido médico seiscentista, y el padre Feijoo, el infatigable crítico dieciochesco, hubiesen comenzado a sentirse hispánicamente complacidos, y para quienes ese agrídulce oficio de hacer la ciencia que uno pueda hacer con los medios de que disponga, y no el empleo del saber o del cuasi-saber o del seudo-saber científico como instrumento de lucro o como escabel para el mando, fue la regla principal de su vida en este mundo. Sé muy bien que no fueron ellos los únicos: bastaría mencionar, al lado de los suyos, los nombres de Casares Gil, Obdulio Fernández, Angel del Campo, Rocasolano y Emilio Jimeno. No menos bien sé que codo con codo halláronse junto a ellos, presididos por el sumo nombre de Cajal, varios biólogos y geólogos. Pero no creo equivocarme afirmando que desde el fondo de su eorazón de varones vocados al conocimiento racional del mundo, todos ellos, por encima o por debajo de sus diversas ideologías, se asociarían a este póstumo homenaje mío a Antonio Madinaveitia, último de los supervivientes del equipo fundador del Instituto Rockefeller.

El Instituto Rockefeller. Allá por el primer semestre de 1931, en sus recién instaladas bibliotecas, hacíamos

mi mujer y yo nuestras escolares tesinas de Química física, ella, sobre el crecimiento de los cristales; yo, sobre la significación de las discrepancias entre las cifras de los pesos atómicos, tal y como en el laboratorio eran entonces determinados. ¿Nostalgia antimanriqueña? No. Deseo de que en España siga habiendo españoles en los cuales no se dé aquella fatal conjunción, años antes denunciada por don Miguel de Unamuno, y hoy, quisiera equivocarme, tan frecuente sobre nuestra piel de toro: la sobra de codicia unida a la falta de ambición.

NOTA FINAL. — ¿Me permitirán mis queridos y admirados don Obdulio Fernández y don Emilio Jimeno, que todavía, por fortuna, con tanta lucidez viven y recuerdan, el atrevimiento de dedicarles este artículo?

24 de enero de 1974

La Gaceta Ilustrada



Reproduccion del artículo de Pedro Laín Entralgo

Claudio Palomo, Premio Euskadi de Investigación 2008



El Profesor Claudio Palomo nació en 1951 en Barcelona, donde la estrecha relación de su entorno familiar con el mundo de la Química influyó de manera decisiva en su futura dedicación a esta disciplina. En 1975 obtuvo el grado de ingeniero químico en el Instituto Químico de Sarriá y en 1979 la licenciatura en Química por la Universidad

Central de Barcelona. Su participación en la empresa de producción de antibióticos GEMA S.A. y en el Centro Marga de Investigación, ambos promovidos por su padre, forjaron en el Prof. Palomo no sólo una atracción permanente por la Química Orgánica, sino también un modo de trabajo pragmático y resolutivo que ha mantenido a lo largo de toda su carrera científica. En 1982 obtuvo una plaza de profesor ayudante en la Facultad de Química de la Universidad del País Vasco (San Sebastián), donde se doctoró en 1983 bajo la dirección del profesor Ramón Mestres con la tesis titulada "Contribución a la activación del grupo carboxilo y síntesis de β -lactamas mediante reactivos organofosfóricos", que le valió el premio extraordinario de doctorado. Tras ocupar las plazas de profesor colaborador y profesor titular, en 1989 obtuvo la cátedra de Química Orgánica que ocupa en la actualidad. Durante estos primeros años y parte de la década siguiente, el grupo del Prof. Palomo llevó a cabo una intensa labor investigadora en áreas tales como la química de β -lactamas, las metodologías sintéticas basadas en compuestos organosilícicos,

y la preparación estereocontrolada de péptidos no proteínogénicos y de moléculas densamente funcionalizadas. En 1993 realizó una estancia postdoctoral con el Prof. Henry Rapoport en Berkeley (California), que acrecentó su interés por la síntesis asimétrica. A partir de entonces, desarrolló nuevas metodologías para la formación estereocontrolada de enlaces carbono-carbono con auxiliares quirales derivados del alcanfor y, más recientemente, ha ideado nuevas versiones de las reacciones de Michael o Aza-Henry mediante organocatálisis asimétrica. La labor científica del Prof. Palomo se halla recogida en más de 200 artículos, revisiones y capítulos de libros, así como en una docena de patentes y 30 tesis doctorales.

El Prof. Palomo también ha sido promotor de diversos programas de doctorado en Química Orgánica que han merecido menciones de calidad tanto por parte del Gobierno Vasco como del Ministerio de Educación y Ciencia. Asimismo, ha sido profesor visitante de varias universidades nacionales e iberoamericanas, especialmente en México y Argentina. Varios de los doctores formados por el Prof. Palomo son hoy directores de grupos de investigación o desarrollan responsabilidades importantes en las unidades de I+D de empresas del sector farmacéutico.

En 2002 fue galardonado con el Premio en Química Orgánica de la Real Sociedad Española de Química y ahora le ha sido otorgado el Premio Euskadi de Investigación 2008, en reconocimiento a su labor científica en la Comunidad Autónoma del País Vasco.

Remitido por: **Jesús Aizpurua**
Departamento de Química Orgánica I
Universidad del País Vasco

Gernot Frenking, Schrödinger Medal 2009



El Profesor Gernot Frenking que recibió en el año 2007 el Premio Elhuyar-Goldschmit que otorgan las Sociedades de Química de España y Alemania, acaba de ser galardonado con otro importante premio, la Schrödinger Medal que otorga anualmente la *World Association of Theoretical and Computational Chemists*

(WATOC), que reúne en su seno a una gran mayoría de los químicos teóricos y computacionales de todo el mundo. A través de sus más de 400 publicaciones, el profesor Frenking ha hecho contribuciones fundamentales para una mejor comprensión del enlace químico y de la estructura y propiedades de complejos con metales de transición. Ello le ha valido el reconocimiento de la comunidad científica internacional. El profesor Frenking realizó estudios de química en las Universidades de Aachen, Kyoto y la Technical University de

Berlin, donde recibió el título de Doctor en 1979. Obtuvo su habilitación en Química Teórica en esa misma Universidad en 1984. Un año más tarde inicia una estancia de varios años en Estados Unidos, primero como Profesor Visitante en el grupo del Prof. Schaefer en la Universidad de Berkeley, y posteriormente como Investigador Senior en el Stanford Research Institute at Menlo Park (California) donde permanecería hasta 1989, año en el que regresa a Alemania, donde es Full Professor of Theoretical Chemistry en la Philipps Universität Marburg desde 1998. Con motivo de la concesión del Premio Elhuyar-Goldschmit, el profesor Frenking hizo, el año pasado, una gira por diversos laboratorios y centros de nuestro país y guarda una estrecha vinculación con muchos de ellos. Es además de destacar que ha acogido en su grupo a un buen número de estudiantes posdoctorales españoles que han aprovechado su estancia para acrecentar su conocimiento sobre las bases y la utilización de las técnicas de la química computacional.

Remitido por: **Manuel Yáñez**
Departamento de Química
Universidad Autónoma de Madrid

Premio a la labor de Innovación Educativa del grupo de Didáctica de la Química de la Universidad Politécnica de Madrid

El pasado 28 de enero, con ocasión de la festividad de Santo Tomás de Aquino, la Universidad Politécnica de Madrid concedió uno de los tres premios a la labor desarrollada por sus Grupos de Innovación Educativa (GIE), en su primera edición, al de Didáctica de la Química. Dicho grupo está constituido por veinte profesores de varios centros de la citada universidad y colaboradores de la Universidades Complutense de Madrid, UNAM (México) y *North Carolina State University*. Las acciones más destacadas del GIE son: implementación y análisis de recursos docentes para la mejora del aprendizaje de la Química (elaboración de guías docentes en el contexto ECTS, utilización de mapas conceptuales, generación de casos para el aprendizaje basado en problemas, etc.), impartición de cursos para docentes de los distintos niveles educativos (la jornada sobre "Aprendizaje Activo de la Física y la Química", en 2007, reunió a 230 profesores de varios países), y divulgación de la Química. Desde su constitución, en 2006, el GIE ha participado en 20 proyectos de innovación educativa financiados, se han publicado 20 artículos (en revistas como *Anales de la RSEQ*, *Journal of Chemical Education*, *The Chemical Educator* y *Education in Chemistry*) y 3 libros sobre Didáctica de la Química, además se han presentado 25 ponencias en Congresos. Casi todas las actividades del GIE se realizan en colaboración con el Grupo de Didáctica e Historia de la Física y de la Química de las RR. SS. EE. de Física y de

Química, a cuya junta directiva pertenecen D^a Manuela Martín Sánchez (profesora colaboradora del GIE) y D. Gabriel Pinto Cañón (coordinador del GIE).



Componentes del grupo de Didáctica de la Química de la Universidad Politécnica de Madrid

Remitido por: **Gabriel Pinto**
Vicepresidente del Grupo de Didáctica e Historia
de la Química de la RSEQ

Barry Sharpless, Premio Nobel de Química 2001, visitó Santiago de Compostela invitado por el programa ConCiencia



El científico estadounidense Barry Sharpless (Instituto Scripps, California), Premio Nobel de Química 2001 por sus trabajos sobre oxidaciones asimétricas usando catalizadores metálicos quirales, fue el último invitado del programa ConCiencia del año 2008 (<http://www.usc.es/conciencia>), con su visita a la ciudad de Santiago de Compostela los pasados 17–19 de diciembre. El programa ConCiencia es una acción de divulgación científica (apoyada por la USC, el Consorcio de Santiago y la Fundación Caixa Galicia), que en sus tres años de vida ha contado con la participación de una docena de Premios Nobel o su equivalente en disciplinas como la matemática o las ciencias de la computación (Medalla Fields, Premio Abel, Premio Turing).

En el acto científico central de su visita –presidido por el Rector de la USC, Senén Barro y el Director del Programa ConCiencia, Jorge Mira– el premiado pronunció la conferencia "How to find something new" ante alrededor de 500 personas que abarrotaron completamente el Auditorio del Centro Sociocultural Fundación Caixa Galicia, lugar donde se celebró el acto científico.

Esa misma mañana del 18 de diciembre el Prof. Sharpless había visitado la Facultad de Química –ante la presencia del Director General de Ordenación y Calidad del Sistema Universitario de Galicia, José Ramón Leis Fidalgo, y del Decano de la Facultad de Química, José Ramón Estévez Cabanas– en donde firmó y realizó una cariñosa dedicatoria en su libro de honor, al igual que en el libro de oro de la ciudad (en el transcurso de un acto de recepción presidido por el alcalde) y en el de la USC, después de ser recibido por el Rector.

Además de otros actos y múltiples contactos con la prensa tuvo lugar una sesión de debate tras la conferencia "Click chemistry and how to use it", celebrada el 19 de diciembre en el Centro de Estudios Avanzados de la USC ante un repleto auditorio de jóvenes investigadores de todas las ramas científicas. Los presentes pudieron disfrutar de una entusiasta y brillante conferencia sobre la importancia de las reacciones intermoleculares entre varias entidades químicas y su impacto en el desarrollo de nuevos fármacos y en el diseño y síntesis de nuevos materiales.

Remitido por: **Carlos Saá Rodríguez**
Departamento de Química Orgánica
Universidad de Santiago de Compostela

José Elguero Bertolini, Académico de Honor de la Real Academia Nacional de Farmacia

El pasado 19 de febrero, en sesión presidida por la Excm. Sra. Presidenta de la Real Academia Nacional de Farmacia, Doña María Teresa Miras Portugal, y en la sede de esta prestigiosa Institución, tomó posesión como Académico de Honor, el Profesor José Elguero Bertolini.

El discurso leído por el Profesor Elguero para su ingreso como Académico de Honor, llevaba el sugerente título "La Farmacia y la Química: un País, dos Culturas". A lo largo de su bella disertación el Profesor Elguero fue desgranando los distintos hitos históricos que a su juicio han conducido al "declive de la química en beneficio de la biología", tema que le ha preocupado personalmente mucho en los últimos años. Después de un ameno recorrido histórico sobre las interrelaciones entre Física y Química, propiciadas por el advenimiento de la mecánica cuántica, ya que en sus propias palabras, "todos los mecanismos conocidos y por descubrir están basados en la física cuántica", sitúa de un modo preciso el inicio del declive de la química el 28 de febrero de 1953, día en que Watson y Crick anunciaban que habían descubierto el secreto de la vida. Tras una deliciosa excursión sobre todos los avatares que llevarían a desentrañar la estructura del ADN, concluye con un bello diagrama, que haciendo uso del teorema matemático de los cuatro colores, diseña el mapa de las ciencias, mapa en el que la matemáticas constituye un mar exterior que baña un universo interior en el que se asientan la Física, la Química, la Biología y la Medicina y cuyo núcleo central está ocupado por la Farmacia porque "se comunica y beneficia" de las relaciones con y entre las diferentes ramas de la ciencia.

Finalizada esta disertación, la Excm. Sra. Dña. María del Carmen Avendaño López expone la *laudatio* del Profesor Elguero, destacando que se encuentra entre los químicos

españoles de mayor reconocimiento internacional por la cantidad y calidad de su trabajo científico, fruto de una "atención sostenida hacia el problema objeto de estudio". Subraya, así mismo, su pasión por la política científica, pero sobre todo su gran generosidad, para concluir que seguimos necesitando personas, que como el Profesor Elguero, tengan ideas claras e introduzcan rigor en sus decisiones, algo que define al "maestro", término que, aunque no tiene tradición en la ciencia española, en su sentir es el que mejor define la figura del nuevo Académico de Honor.



El Prof. Elguero posa junto a la Prof. Avendaño, que presentó la *laudatio* del Académico de Honor de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Remitido por: **Manuel Yáñez**
Editor General entrante de *Anales de Química*

La ONU declara 2011 Año Internacional de la Química



La 63ª sesión de la Asamblea General Plenaria de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), celebrada en Nueva York el 18 de diciembre de 2008, aprobó una resolución por la que se proclama 2011 Año Internacional de la Química para concienciar a la opinión pública sobre las contribuciones de esta ciencia al bienestar de la humanidad y concedió a la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) y la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC, en sus siglas inglesas) la dirección y coordinación de las actividades relacionadas con este evento.

En 2011, se conmemoran dos grandes acontecimientos para el desarrollo de la Química. Por un lado, se celebrará el centenario de la recepción por Marie Curie del premio Nobel de Química (en solitario). Recuérdese que Marie Curie había recibido el premio Nobel de Física en 1903 compartido con Henri Becquerel y su esposo, Pierre Curie. Marie Curie fue la primera mujer en recibir el premio Nobel y una de las pocas personas que lo han recibido en dos ocasiones en dos áreas diferentes. Este evento ofrecerá también la oportunidad de exaltar la contribución de la mujer al desarrollo de la ciencia. Por otro lado, en 2011, se conmemorará el centenario de la formación de la *International Association of Chemical Societies* (IACS), predecesora de la *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC).

Etiopía fue el país que presentó el proyecto de resolución en el que se solicitaba la proclamación de este Año Internacional, que tendrá por objeto celebrar los logros de la química y sus aportaciones al bienestar de la humanidad. El director general de la UNESCO, Koichiro Matsuura, destacó la decisión de la Asamblea General de la ONU y enfatizó que "es indudable que la química desempeñará un papel muy importante en el desarrollo de fuentes alternativas de energía y la alimentación de la creciente población mundial". Las actividades del Año Internacional de la Química permitirán atraer la atención de la

opinión pública sobre el Decenio de las Naciones Unidas de la Educación para el Desarrollo Sostenible (2005–2014). Las actividades realizadas a nivel nacional e internacional en 2011 se centrarán en la importancia que tiene la química para la conservación y el mantenimiento de los recursos naturales.

El presidente de la IUPAC, profesor Jung-Il Jin, ha declarado que: "El Año Internacional de la Química impulsará a nivel mundial las actividades científicas en el campo de esta ciencia básica para nuestra vida presente y futura. Esperamos fomentar el conocimiento y el aprecio de la química entre el público en general, incrementar el interés de los jóvenes por la ciencia y crear una atmósfera entusiasta con respecto a las perspectivas de hallazgos creativos de las ciencias químicas en el futuro".

El 12 de enero de 2009, en nombre de la RSEQ, el Prof. Pascual Román, propuso a la Comisión de Programación de

Emisiones de Sellos y demás Signos de Franqueo de la Dirección de Filatelia la emisión de un sello conmemorativo para celebrar en 2011 el Año Internacional de la Química: Para ello solicitó un sello de correos semejante a los del Año Internacional de la Física (2005), el Año Internacional de las Matemáticas (2006) y otros que han aparecido en los últimos años. Con fecha 21 de enero recibió la respuesta en los siguientes términos "su petición de emisión de un sello conmemorativo del 'Año Internacional de la Química' será estudiada por la Comisión de Programación de Emisiones de Sellos y demás Signos de Franqueo en la reunión en la que se apruebe el programa de emisiones de 2011".

Remitido por: **Pascual Román**
Presidente del Grupo Especializado
Química y Sociedad de la RSEQ

X Escuela Nacional de Materiales Moleculares (XENMM)

La Escuela Nacional de Materiales Moleculares (ENMM) nació en 1992 en torno a Eugenio Coronado (Instituto de Ciencia Molecular, Universidad de Valencia), Jaume Veciana (Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona, ICMAB-CSIC) y Fernando Palacio (Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón, Universidad de Zaragoza), investigadores interesados en fomentar el contacto entre Profesores y estudiantes de los diferentes grupos dedicados a investigar en materiales moleculares, ya que hasta ese momento no se había hallado un foro nacional adecuado. Desde entonces ha venido celebrándose de manera ininterrumpida con el respaldo del Grupo Especializado de Materiales de la Real Sociedad Española de Química.

La ENMM es un espacio para el encuentro, el aprendizaje y el intercambio de ideas e información entre todos aquellos que trabajan o tienen interés en materiales con propiedades avanzadas de tipo óptico, eléctrico y/o magnético, tanto moleculares como polímeros, orgánicos o inorgánicos, ya sea en su modelización, preparación, caracterización o utilización en dispositivos.

La décima edición de la ENMM se ha celebrado entre el 8 y el 13 de febrero de 2009, organizada por los Profesores Ángela Sastre y Fernando Fernández del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández de Elche. En ella han participado 60 alumnos de diferentes universidades y centros de investigación: Universidad de Alicante, Universidad Autónoma de Madrid, Universidad de Burgos, Universidad de Castilla la Mancha, Universidad Complu-

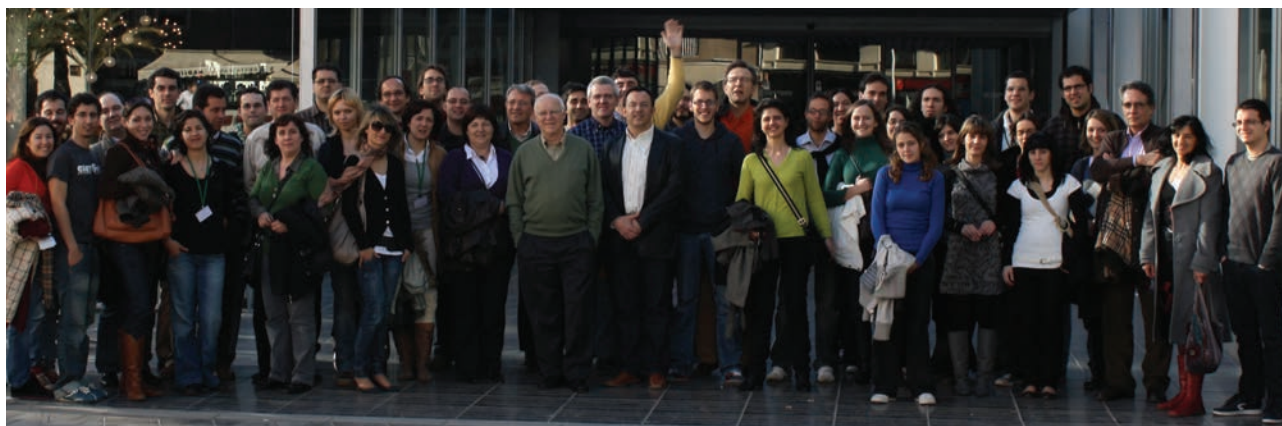
tense, Universidad Jaime I de Castellón, Universidad de Málaga, Universidad Miguel Hernández de Elche, Universidad Politécnica de Cartagena, Universidad Rey Juan Carlos, Universidad de Valladolid, Universidad de Zaragoza, Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC).

El programa incluyó 13 lecciones básicas de una hora y 32 charlas especializadas de 30 minutos. Las clases han sido impartidas por 43 investigadores, muchos de ellos de reconocido prestigio internacional, corriendo la lección inaugural a cargo del Profesor Fred Wudl de la Universidad de California Santa Barbara. Además, ha habido 24 alumnos que han presentado sus trabajos de investigación en forma de comunicación oral. Toda la información está disponible en la página web de la XENMM (<http://bioingenieria.umh.es/xenmm/default.htm>)

Durante el transcurso de la ENMM, el día 9 de febrero por la tarde, tuvo lugar la reunión del Grupo Especializado de Materiales de la RSEQ.

Por último, indicar que la realización de la XENMM ha contado con la ayuda económica aportada por el Ministerio de Ciencia e Innovación, la Generalitat Valenciana, la Real Sociedad Española de Química, el Excmo. Ayuntamiento de Elche, la universidad Miguel Hernández, la Caja de Ahorros del Mediterráneo (CAM), Bruker España, Flores y Valles y los proyectos Consolider-Ingenio 2010 CSD-00007 y CSD-00010.

Remitido por: **Ángela Sastre y Fernando Fernández**
Comité Organizador XENMM



La RSEQ socio adherido de CEDRO

Con fecha de alta 22 de octubre de 2008, la Real Sociedad Española de Química (RSEQ) ha sido admitida como socio adherido del Centro Español de Derechos Reprográficos (CEDRO) con el número E14447 como institución editora de libros y de la revista *Anales de Química*.

El Centro Español de Derechos Reprográficos es la asociación sin ánimo de lucro de autores y editores de libros, revistas y otras publicaciones, editadas en cualquier medio y soporte, que se encarga de defender y gestionar de forma colectiva sus derechos de propiedad intelectual de tipo patrimonial (reproducción, transformación, comunicación pública y distribución). Fue autorizado para ello en 1988 por el Ministerio de Cultura, al amparo de la Ley de Propiedad Intelectual.

La misión de CEDRO es representar y defender los legítimos intereses de autores y editores de libros y publicaciones periódicas, facilitando y promoviendo el uso legal de sus obras: <http://www.cedro.org/mision.asp>. Los socios de la RSEQ que hayan publicado desde 1990 algún libro como

autores únicos o en colaboración pueden tener en CEDRO derechos pendientes de cobro. Para obtener más información es conveniente visitar la web: <http://www.cedro.org/>.

CEDRO ha estimado los derechos históricos que debería percibir la RSEQ por las reproducciones que se realizan desde 1991 tanto de los libros que publica como de la revista *Anales de Química* con el fin de valorar los ingresos que le corresponden. La evaluación de estos derechos ha conducido a unos ingresos totales de 19.484,83 euros, siendo la cantidad de 19.392,16 euros la que corresponde a la revista *Anales de Química* como perceptora de la remuneración compensatoria por copia privada desde 1990 hasta 2005. Los derechos correspondientes a 2006 y 2007; que se recaudaron en 2008, se abonarán en el reparto que se realizará en abril de 2009, a partir de este año ya vendrán regulados periódicamente.

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



**¡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

Noticias científicas relevantes

Reacciones de cicloadición que alteran la conductividad en nanotubos de carbono

Los nanotubos de carbono de pared sencilla (SWNTs, en sus siglas inglesas) presentan interesantes propiedades para diferentes aplicaciones en nanotecnología. Sin embargo, los métodos que se emplean para su producción siempre conducen a una mezcla de nanotubos de carbono semiconductores y metálicos. Mientras que los SWNTs semiconductores presentan una destacada actividad como transistores, los SWNTs de carácter metálico cortocircuitan este tipo de dispositivos, lo que supone una clara desventaja de cara a su explotación industrial.

Recientemente, un grupo de investigadores de DuPont y la Universidad de Cornell (EE UU) ha encontrado la manera de eliminar el carácter conductor de los SWNTs metálicos, sin alterar las propiedades eléctricas de los SWNTs semiconductores (*Science* **2009**, 323, 234–237). El procedimiento es tan sencillo como llevar a cabo una reacción de cicloadición [2+2] con una olefina polifluorada que reacciona preferentemente con los nanotubos de carbono más reactivos, los metálicos, alterando la naturaleza del sistema, y por tanto su conductividad. De esta manera, se consigue modificar selectivamente los SWNTs metálicos mientras que los semiconductores permanecen inalterados (Figura 1).

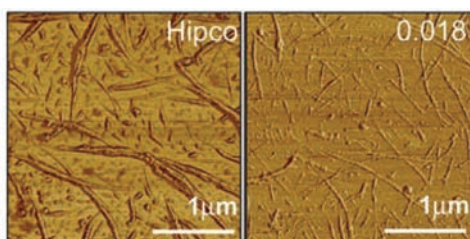


Figura 1. Imagen de microscopía de fuerza atómica (AFM) de los SWNTs antes (izquierda) y después (derecha) de llevar a cabo la reacción de cicloadición sobre los SWNTs metálicos.

Todavía es preciso determinar si la funcionalización convierte los SWNTs metálicos en aislantes o en semiconductores, pero, sin lugar a dudas, este método ofrece una alternativa muy viable de cara a la incorporación de SWNTs semiconductores en dispositivos electrónicos comerciales.

Nuevo derivado de inositol que mejora la resistencia física

Un grupo de investigadores franceses y estadounidenses ha demostrado como un nuevo compuesto, que se puede administrar por vía oral, es capaz de incrementar la capacidad corporal para realizar ejercicio físico. La estructura en cuestión, el trifosfato de myo-inositol (Figura 2), interacciona con la hemoglobina y facilita la liberación de oxígeno por parte de ésta, lo que podría suponer un importante avance para las personas que sufran de insuficiencia cardíaca (*Proc. Natl. Acad. Sci.* **2009**, 106, 1926–1929).

Estudios anteriores habían demostrado cómo algunos productos naturales conocidos podían controlar la liberación de oxígeno de la hemoglobina, pero éstos presentaban una gran dificultad para atravesar la pared celular sanguínea. Sin embargo, la molécula preparada por Jean-Marie Lehn de la Universidad Louis Pasteur (Strasbourg, Francia) en colaboración con Claude Nicolau de la empresa NormOxys (Boston, EE UU), puede penetrar en las células sanguíneas y conseguir

que la hemoglobina libere más oxígeno de lo normal. El trifosfato de myo-inositol, obtenido por vía sintética, incrementa la capacidad que presentan roedores, tanto normales como aquellos genéticamente modificados para sufrir un fallo cardíaco, para realizar ejercicio físico. La empresa NormOxys planea comenzar los ensayos clínicos con este nuevo compuesto a finales de año.

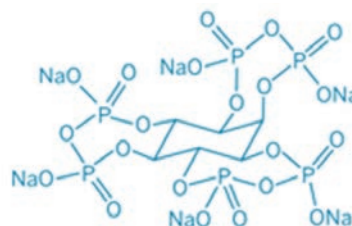


Figura 2. El trifosfato de myo-inositol facilita la liberación de oxígeno de la hemoglobina.

Cristales curvos en sólidos puramente inorgánicos

Un equipo de investigadores españoles ha demostrado recientemente cómo a partir de sencillas disoluciones de carbonatos metálicos es posible obtener sofisticadas estructuras cristalinas curvas, similares a las de algunos organismos vivos (*Science* **2009**, 323, 362–365). Este estudio podría proporcionar nuevos datos sobre los mecanismos de biomineralización, en los que los organismos controlan la incorporación de minerales en estructuras complejas como conchas o huesos.

El equipo de investigación, dirigido por Juan Manuel García-Ruiz del Instituto Andaluz de Ciencias de la Tierra (CSIC–Universidad de Granada), ha observado el crecimiento paulatino de una estructura cristalina helicoidal a partir de una mezcla de carbonatos de bario y estroncio y sílice en un medio alcalino (Figura 3).

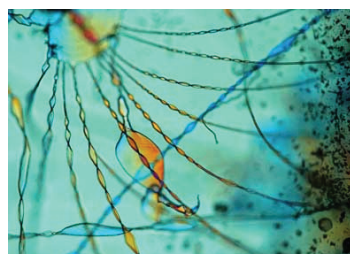


Figura 3. A partir de disoluciones de carbonatos metálicos es posible obtener cristales helicoidales.

La mayoría de los cristales naturales son sólidos con diferentes caras, pero cuando los organismos vivos emplean minerales –como el fosfato cálcico para la formación de los huesos o el carbonato cálcico presente en algunas conchas– éstos crean formas curvas muy diferentes a las de los sólidos típicamente inorgánicos. García-Ruiz y sus colaboradores han propuesto una posible explicación para la formación espontánea de estas curiosas estructuras cristalinas curvas al considerar las variaciones que se suceden cíclicamente en el pH del medio: la formación de cristales de los carbonatos metálicos disminuyen el pH en las inmediaciones del cristal y provoca la precipitación de la sílice, que a su vez conduce a un aumento del pH que, de nuevo, favorece la formación de cristales de los carbonatos metálicos, y así sucesivamente.

Resonancia magnética de imagen a escala nanométrica

Un grupo de científicos del Centro de Investigación de IBM en Almaden (California, EE UU) ha demostrado en los últimos meses cómo es posible obtener una resonancia magnética de imagen (MRI) de una muestra biológica a escala nanométrica (*Proc. Natl. Acad. Sci.* **2009**, *106*, 1313–1317). A esta escala, la MRI puede ser empleada para obtener una imagen tridimensional de la estructura de macromoléculas individuales o de diferentes complejos.

Los equipos de MRI convencionales trabajan en la microescala, por lo que para aumentar la resolución espacial, los investigadores de IBM han combinado la microscopía de fuerza de resonancia magnética (MRFM) con imágenes de resolución tridimensional. La MRFM se basa en la medida mecánica de las fuerzas magnéticas que se establecen entre los espines nucleares de la muestra a analizar y la punta magnética que se emplea para escanear tridimensionalmente la muestra (Figura 4).

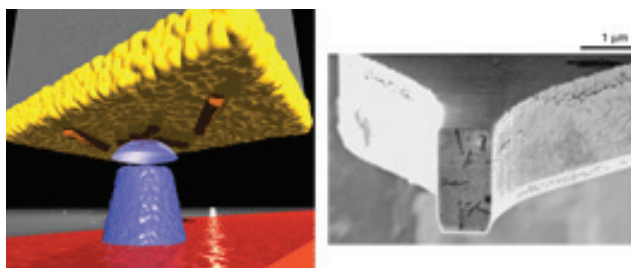


Figura 4. Izquierda: dibujo esquemático de la punta magnética microscópica interactuando con las partículas del virus al final del soporte de silicio empleado. Derecha: Micrografía SEM que muestra las partículas del virus al final del soporte empleado.

La mejor resolución espacial obtenida hasta la fecha era de 90 nm en ^{19}F MRFM de muestras inorgánicas, mientras que con el dispositivo diseñado en IBM es posible examinar muestras biológicas y obtener imágenes de ^1H MRI de las partículas del virus del mosaico del tabaco (*tobacco mosaic virus*) con una resolución de 4 nm. Esta técnica podría ser especialmente interesante para estudios de biología estructural en combinación con otras técnicas como la microscopía crioelectrónica.

Nuevo análogo sintético de la HDL para controlar el colesterol

La lipoproteína de alta densidad (HDL) es una molécula compleja que transporta el exceso de colesterol al hígado donde se destruye o se reutiliza. Los niveles elevados de HDL-colesterol, o "colesterol bueno", se piensa que reducen el riesgo de sufrir una afección cardíaca y que previenen la acumulación de depósitos grasos en las arterias. Sin embargo, las terapias disponibles en la actualidad para controlar el exceso de colesterol, sirven para disminuir los niveles de la lipoproteína de baja densidad (LDL) o "colesterol malo", pero los tratamientos orientados al incremento de los niveles de HDL o no resultan especialmente efectivos o acarrear algún tipo de efecto secundario.

Para mantener el balance en el organismo, Chad Mirkin, Shad Thaxton y sus colaboradores en la Universidad de Northwestern (EE UU), han preparado un análogo sintético de HDL que se podría tomar como suplemento dietético diario para mantener los niveles adecuados (*J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 888–889). Sobre una nanopartícula de oro que se usa como plantilla, se añaden apolipoproteína A-I (APOA1), el

mayor componente proteínico de la HDL, y dos tipos de fosfolípidos diferentes: uno que contiene un puente disulfuro para unirse a la nanopartícula de oro y, fosfatidilcolina que se encuentra en la forma natural de la HDL (Figura 5).

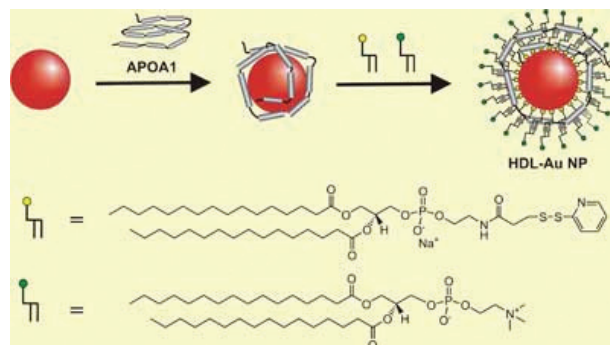


Figura 5. El análogo sintético de HDL se prepara a partir de una nanopartícula de oro a la que se anclan dos fosfolípidos de diferente naturaleza.

La estructura resultante tiene un tamaño y una composición semejante a la de la HDL natural. Ya se están realizando estudios *in vivo* que determinarán sus posibilidades reales en el control de los niveles de colesterol en nuestro organismo.

El secreto del sonido Stradivarius

El excepcional sonido de los violines y chelos fabricados en el siglo XVIII por Antonio Stradivari y José Guarneri del Gesù en Cremona (Italia) es un enigma todavía no resuelto y no exento de especulaciones varias. Hay quien atribuye el delicioso sonido a la calidad de la madera, el barniz o el pegamento empleado, pero todavía, a fecha de hoy, no existe una explicación contundente al respecto (Figura 6).



Figura 6. El secreto del sonido Stradivarius podría estar en los agentes químicos empleados para proteger la madera de estos instrumentos.

Joseph Nagyvary, un profesor emérito de bioquímica en la Universidad de Tejas en Austin (EE UU), que es además fabricante de violines, ha argumentado durante décadas que el famoso sonido de Cremona se debe a los agentes químicos empleados para proteger la madera de estos instrumentos de la humedad y la carcoma. En un estudio reciente, realizado en colaboración con sus colegas en la Universidad de Tejas Clifford H. Spiegelman y Renald N. Guillemette, el Prof. Nagyvary ha demostrado la presencia en estos instrumentos de reactivos químicos que no son componentes de la madera natural con la que fueron construidos (*PLoS One* **2009**, *4*, e4245). Los investigadores han empleado imágenes electrónicas, métodos de difracción de rayos X y otras técnicas para determinar la presencia de borax ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), BaSO_4 , CaF_2 y ZrSiO_4 .

Según los autores del estudio, las maderas naturales quizás no sean el material más adecuado para los fabricantes de violines que deseen reproducir el sonido de Cremona.

Obtención química de grafanos

En un trabajo de investigación reciente se ha demostrado que es posible emplear una aproximación química para adecuar las propiedades de un nanomaterial a una determinada aplicación. Un equipo internacional, supervisado por el Prof. Novoselov y formado por científicos británicos, rusos y holandeses, ha demostrado que es posible convertir grafenos –láminas de grafito con el grosor de un átomo de carbono– en sus análogos hidrogenados, grafanos, mediante el empleo de una corriente de hidrógeno (*Science* 2009, 323, 610–613).

Por medio de imágenes de microscopía de transmisión electrónica y espectroscopía Raman, se ha observado que el grafano retiene la estructura hexagonal del grafeno, aunque la red cristalina está más comprimida. Además, el cambio de hibridación de los átomos de carbono al incorporar átomos de hidrógeno en el material conduce a una importante modificación de las propiedades cristalográficas y electrónicas. El carácter electrónico aislante de los grafanos (Figura 7), en contraposición a la conductividad observada en grafenos, podría resultar especialmente interesante para la integración de materiales basados en grafeno en diferentes dispositivos nanoelectrónicos. Otra posible aplicación de estos materiales sería el almacenamiento de hidrógeno y su utilización como combustibles.

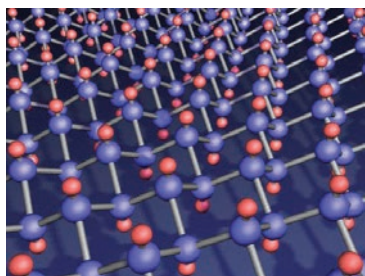


Figura 7. Los grafanos se pueden obtener mediante la exposición de grafenos a una corriente de hidrógeno.

Atrapado un escurridizo dicatión

El elemento químico germanio, que se sitúa en la tabla periódica debajo del silicio y del carbono, forma típicamente compuestos con enlace covalente, y hasta ahora el dicatión Ge^{2+} no había sido detectado nunca. Sin embargo, mediante el empleo de un criptando [2.2.2] –una caja bicíclica similar a un poliéter– el ión Ge^{2+} ha sido capturado en una estructura en la que se comporta como si estuviera libre (*Science* 2008, 322, 1360–1363).

Los criptandos son estructuras bien conocidas para la separación de cationes metálicos estables, como Na^+ o Ca^{2+} , de los aniones con los que interaccionan formando sales, pero ésta es la primera vez que han sido empleados con un elemento no metálico como es el dicatión Ge^{2+} . En el complejo supramolecular germanio–criptando–triflato formado, el dicatión no interacciona prácticamente con los iones triflato, y tampoco hay interacciones fuertes con ninguno de los átomos del criptando, tal y como demuestra la estructura de difracción de rayos X (Figura 8). Aunque la clave de la estabilidad del complejo formado probablemente sea la encapsulación tridimensional del Ge^{2+} .

El equipo de Kim Baires, y sus colaboradores en el Universidad de Ontario Oeste (Canadá) esperan ahora poder emplear la misma aproximación para atrapar cationes, todavía no conocidos, de otros elementos.

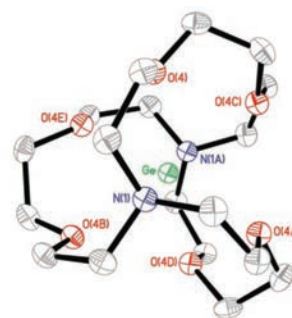


Figura 8. La estructura del nuevo complejo supramolecular muestra como el dicatión Ge^{2+} se sitúa en el centro del criptando [2.2.2].

Los secretos de los catalizadores visibles en el microscopio

Los catalizadores sólidos se emplean para casi todo en la industria química ya que aceleran la producción de muchos compuestos importantes. En general, se componen de nanopartículas metálicas o de óxidos metálicos, conectadas a un soporte sólido de gran superficie. Los catalizadores sufren importantes cambios estructurales y químicos durante la reacción, por lo que tener una idea más precisa de las modificaciones concretas que sufre un catalizador en el proceso de reacción ayudaría a mejorar la eficiencia del mismo. Precisamente, este objetivo ha sido el que motivó al equipo dirigido por Frank de Groot y Bert Weckhuysen de la Universidad de Utrecht (Holanda), en colaboración con el Laboratorio Nacional Lawrence Berkeley (EE UU), a emplear la microscopía de rayos X para estudiar el proceso de reacción catalítico Fischer–Tropsch dentro de una cámara especial de reacción (*Nature* 2008, 456, 222–226).

En el proceso Fischer–Tropsch un catalizador de óxido de hierro soportado sobre sílice se emplea para la conversión de monóxido de carbono e hidrógeno en hidrocarburos líquidos que se usan como combustibles. Cuando esta reacción se lleva a cabo empleando el nanoreactor diseñado por De Groot y sus colaboradores, se observan las diferentes transformaciones que sufre el catalizador: el óxido de hierro inicial (Fe_2O_3) se convierte en otro óxido (Fe_3O_4) antes de que se formen el silicato de hierro (Fe_2SiO_4) y el hierro metálico. Finalmente, se forman los carburos metálicos (Fe_xC_y). Las variaciones observadas en la naturaleza del catalizador y los productos orgánicos que se forman permiten determinar cómo se acumula el carbono en las zonas ricas en hierro del catalizador y los productos hidrocarbonados se desprenden del catalizador sobre el soporte de sílice (Figura 9).

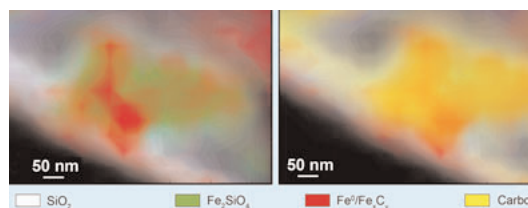


Figura 9. Mapas de contorno que muestran la composición del catalizador (izquierda) y las áreas donde se generan principalmente los hidrocarburos (derecha).

El sistema diseñado por los investigadores holandeses ofrece un gran potencial para el estudio de diferentes procesos en catálisis heterogénea y para el diseño de catalizadores cada vez más eficaces.

Calendario de Eventos 2009

Asambleas • Coloquios • Conferencias • Congresos • Cursos • Encuentros • Escuelas

IUPAC Eventos patrocinados por la IUPAC

- 18 marzo–29 abril 2009 • 1^{er} Curso de divulgación: Los avances de la química y su impacto en la sociedad • Madrid, España**
 Información: Instituto de Química Orgánica General, CSIC, Madrid. C-e: herradon@iqog.csic.es
- 29 marzo–2 abril 2009 • International Conference Nanotech Insight 2009 • Barcelona, España**
 Información: SabryCorp Ltd. for Science and Development. C-e: nanoinsight@sabrycorp.com
 <<http://www.nanoinsight.sabrycorp.com>>
- 1–3 abril 2009 • IUPAC^{3rd} International Symposium on Trace Elements in Food (TEF-3) • Rome, Italy**
 Información: Prof. Francesco Cubadda. C-e: francesco.cubadda@iss.it
 <<http://www.tef3-2009.it>>
- 7–8 abril 2009 • IUPAC^{2nd} Workshop on New Perspectives Concerning the IUPAC Family • Tokyo, Japan**
 Información: IUPAC. Project 2006-030-1-022
- 15–17 abril 2009 • Faraday Discussion 142: Cold and Ultracold Molecules • Durham, UK**
 Información: Prof. Jeremy M Hutson
 <<http://www.chemsoc.org/CFCONF/newrscevents.cfm>>
- 20–24 abril 2009 • IUPAC^{17th} International Conference on Polymer Characterization (POLYCHAR-17) World Forum on Advanced Materials • Rouen, France**
 Información: Prof. Jean-Marc Saiter. C-e: jean-marc.saiter@univ-rouen.fr
 <<http://www.polychar17.com>>
- 25–29 mayo 2009 • International School of Crystallization: Foods, Drugs and Agrochemicals • Granada, España**
 Información: Juan Manuel García Ruiz. C-e: isc@iscgranada.org
 <<http://lafactoria.lec.csic.es/iscgranada>>
- 28–30 mayo 2009 • Tercer Congreso Hispano-Marroquí de Química Orgánica • Tetuán, Marruecos**
 Información: Prof. Ahmed Ibn Mansour. C-e: cmeram2009@uae.ma
 <<http://www.uae.ma/cmeram2009/>>
- 7–9 junio 2009 • IUPAC Frontiers in Polymer Science – International Symposium Celebrating the 50th Anniversary of the journal Polymer • Mainz, Germany**
 Información: Prof. Axel Müller. C-e: axel.mueller@uni-bayreuth.de
 <<http://www.frontiersinpolymerscience.com>>
- 14–17 junio 2009 • 12th EuCheMS International Conference on Chemistry and the Environment • Stockholm, Sweden**
 Información: Prof. Åke Bergman. C-e: ulrika@chemsoc.se
 <<http://www.chemsoc.se/sidor/KK/icce2009.htm>>
- 14–19 junio 2009 • Curso avanzado de Resonancia Magnética Nuclear, Jaca 2009 • Huesca, España**
 Información: Jesús García; Pau Bernardo. C-e: jesus.garcia@irbbarcelona.org; pau.bernardo@irbbarcelona.org
 <<http://www.uam.es/otros/germn/>>
- 15–17 junio 2009 • Faraday Discussion 143: Soft Nanotechnology • London, UK**
 Información: Prof. Wilhelm Huck.
 <<http://www.chemsoc.org/CFCONF/newrscevents.cfm>>
- 17–18 junio 2009 • 2009 Royal Society of Chemistry Symposium: Catalysts for Change • Barcelona, España**
 Información: Dr. Ruth Lane. C-e: ruthmlane@btinternet.com
 <<http://www.rscspecialitychemicals.org.uk/conferences/catalysts-for-change.cfm>>
- 22–24 junio 2009 • IUPAC^{32nd} International Conference on Vacuum Microbalance and Thermoanalytical Techniques (IVMTTC 32) • Lublin, Poland**
 Información: Prof. Piotr Staszczuk. C-e: ivmttc@umcs.lublin.pl
 <<http://www.ivmttc.umcs.lublin.pl>>
- 22–27 junio 2009 • 13th International Congress of Quantum Chemistry • Helsinki, Finland**
 Información: Prof. Pekka Pyykko. C-e: Pekka.Pyykko@helsinki.fi
 <<http://www.helsinki.fi/kemia/icqc/>>

- 29 junio–3 julio 2009 • Theoretical chemistry: modeling reactivity from gas phase to biomolecules and solids. Celebrating 25 years of the Theoretical Chemistry Network of Catalonia, (Spain). Dedicated to Prof. Santiago Olivella in occasion of his 65th anniversary • Barcelona, España**
Información: Dr. Josep M. Anglada. C-e: 25xrqtc@fbg.ub.es
<<http://www.xrqtc.com/xxvreunio/>>
- 29 junio–3 julio 2009 • International Conference on Chemical Thermodynamics in Russia (RCCT 2009) • Moscow, Russia**
Información: Prof. J. D. Tretjakov. C-e: ircct2009@kstu.ru
<<http://rcct2009.kstu.ru>>
- 30 junio–4 julio 2009 • 9th International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-9) • Oviedo, España**
Información: Prof. Enrique Aguilar. C-e: EAH@uniovi.es
- 1–4 julio 2009 • FIGIPAS 2009 • Palermo, Italy**
Información: Prof Mario Pagliaro. C-e: mario.pagliaro@ismn.cnr.it
<<http://www.figipas.org>>
- 2 julio 2009 • Jornada sobre "La Química como materia básica de los Grados de Ingeniería" • Madrid, España**
Información: Organizada por el Grupo de Didáctica e Historia de las RR. SS. EE. de Química y de Física, la Sección de Madrid de la RSEQ y el Grupo de Didáctica de la Química de la Universidad Politécnica de Madrid.
<<http://www.etsii.upm.es/diquima/didacticaquimica/2009.htm>>
- 5–8 julio 2009 • Euro Food Chem XV – Food for the future – The contribution of chemistry to improvement of food quality • Copenhagen, Denmark**
Información: Prof. Hilmer Sørensen. C-e: hils@life.ku.dk
<<http://www.eurofoodchemv.life.ku.dk>>
- 5–9 julio 2009 • IUPAC 13th International IUPAC Conference on Polymers & Organic Chemistry (POC-'09) • Montréal, Canada**
Información: Prof. Will Skene. C-e: w.skene@umontreal.ca
<<http://www.poc09.com>>
- 5–9 julio 2009 • IUPAC International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-13) • Luxembourg City, Luxembourg**
Información: Prof. Carlo Thilgen. C-e: thilgen@org.chem.ethz.ch
<<http://www.isna13.lu>>
- 11–16 julio 2009 • Macro2010: 43rd IUPAC World Polymer Congress • Glasgow, UK**
Información: Prof. Peter Novell.
<<http://www.chemsoc.org/CFCONF/newscevents.cfm>>
- 13–15 julio 2009 • Analytical Research Forum 2009 • Canterbury, UK**
Información: Melissa Hanna-Brown.
<<http://www.chemsoc.org/CFCONF/newscevents.cfm/>>
- 19–23 julio 2009 • 6th European Conference on Marine Natural Products • Porto, Portugal**
Información: Prof. João Coimbra. C-e: 6ecmnp@gmail.com
<<http://www.cimar.org/6ECMNP/>>
- 19–24 julio 2009 • International Conference on Photochemistry • Toledo, España**
Información: Prof. Abderrazzak Douhal. C-e: icp2009@pacifico-meetings.com
<<http://www.icp09-toledo.com/>>
- 19–24 julio 2009 • EUROCARB XV. Congreso Europeo de Carbohidratos • Viena, Austria**
Información: Prof. Paul Kosma. C-e: loc@boku.ac.at
<<http://www.eurocarb2009.at/>>
- 20–22 julio 2009 • Faraday Discussion 144: Multiscale Modelling of Soft Matter • Groningen, The Netherlands**
Información: Prof. Mark Wilson.
<<http://www.chemsoc.org/CFCONF/newscevents.cfm>>
- 20–24 julio 2009 • ICIQ Summer school • Tarragona, España**
Información: Prof. Miguel Angel Sierra; Prof. Antonio M. Echavarren. C-e: iciqsummerschool@icq.es
<<http://www.iciq.es/Portals/iciq/Noticias/>>
- 26–31 julio 2009 • IUPAC 19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization (IP '09) • Krakow, Poland**
Información: Prof. Stanislaw Penczek. C-e: ip09@bilbo.cbmm.lodz.pl
<<http://www.ip09.cbmm.lodz.pl>>

- 26–31 julio 2009 • IUPAC 15th International IUPAC Conference on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS-15) • Glasgow, UK**
Información: Prof. Pavel Kocovsky. C-e: pavelk@chem.gla.ac.uk
<<http://www.omcos15.com>>
- 26–31 julio 2009 • IUPAC 19th International Symposium on Plasma Chemistry (ISPC-19) • Bochum, Germany**
Información: Prof. Achim von Keudell. C-e: Achim.vonKeudell@rub.de
<<http://www.ispc-conference.org>>
- 26–31 julio 2009 • Congreso sobre Historia de la Ciencia y la Tecnología • Budapest, Hungría**
XXIII International Congress of History of Science and Technology. Ideas and Instruments in Social Context
Información: Prof. Éva Vámos. C-e: ichst09@conferences.hu
<<http://www.conferences.hu/ichs09/Contact.htm>>
- 31 julio–6 agosto 2009 • IUPAC IUPAC 45th General Assembly • Glasgow, UK**
Información: IUPAC Secretariat. C-e: secretariat@iupac.org
<<http://www.iupac.org/symposia/conferences/ga09>>
- 1–9 agosto 2009 • IUPAC Asamblea y Congreso de la IUPAC • Glasgow, Escocia**
IUPAC 45th General Assembly y 42nd IUPAC Congress: Chemistry Solutions
C-e: secretariat@iupac.org
<<http://www.rsc.org/ConferencesAndEvents/RSCConferences/IUPAC2009/>>
- 2–7 agosto 2009 • IUPAC 22nd International Congress on Heterocyclic Chemistry (IHC-22) • St. John's, Newfoundland and Labrador, Canada**
Información: Prof. Mohsen Daneshtalab. C-e: mohsen@mun.ca
<<http://www.ihc2009.ca>>
- 2–7 agosto 2009 • IUPAC 42nd IUPAC Congress. Chemistry Solutions • Glasgow, UK**
Información: Prof. Paul O'Brien.
<<http://www.chemsoc.org/CFCONF/newsrevents.cfm>>
- 23–27 agosto 2009 • 8th World Congress of Chemical Engineering (WCCE8). "Challenges for a Changing World" • Montréal, Canada**
Información: Canadian Society for Chemical Engineering. C-e: info@wcce8.org
<http://www.wcce8.org/prog_tech_symposia_poleng.html>
- 26–28 agosto 2009 • Pan Africa Chemistry Network Conference on Sustainable Water • Nairobi, Kenya**
Información: Dr. Alejandra Palermo. C-e: palermoa@rsc.org
<<http://www.chemsoc.org/CFCONF/newsrevents.cfm>>
- 2–4 septiembre 2009 • Faraday Discussion 145: Frontiers in Physical Organic Chemistry • Cardiff, UK**
Información: Prof. Colin Bain.
<<http://www.chemsoc.org/CFCONF/newsrevents.cfm>>
- 6–10 septiembre 2009 • Euroanalysis 2009 • Innsbruck, Austria**
Información: Ina Kaehler. C-e: euroanalysis09@come-insbruck.at
<<http://www.chemsoc.org/CFCONF/newsrevents.cfm>>
- 7–11 septiembre 2009 • Trends in Nanotechnology (TNT2009) • Barcelona, España**
Información: Antonio Correia. C-e: antonio@phantomsnet.net
<<http://www.tntconf.org>>
- 9–11 septiembre 2009 • 8th Green Chemistry Conference. Environmental Quality and Climate Stability through Chemistry • Zaragoza, España**
Congress Secretariat. C-e: 8gcc@unizar.es
<<http://8gcc.unizar.es/>>
- 13–18 septiembre 2009 • XXXII Reunión Bienal de la RSEQ • Oviedo, España**
Información: Prof. Enrique Aguilar. C-e: EAH@uniovi.es
<<http://www.uniovi.es/BienalRSEQ-09/informacion-general.php>>
- 13–18 septiembre 2009 • XI Reunión del GEP. Ciencia de Polímeros: Retos globales-Nuevas estrategias • Valladolid, España**
Información: Prof. José Carlos Rodríguez Cabello. C-e: reuniongep09@bioforge.uva.es
<<http://www.gep2009.com>>
- 14–18 septiembre 2009 • IUPAC Conferencia sobre Química de Materiales • Glasgow, Escocia**
IUPAC 45th General Assembly y 42nd IUPAC Congress: Chemistry Solutions
Información: Dr. Alexandra Navrotsky. C-e: anavrotsky@ucdavis.edu
<<http://neat.ucdavis.edu/HTMC-13>>

18–22 septiembre 2009 • XXXV Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL 2009) • San Andrés, Colombia
Información: Prof. Andrés Reyes. C-e: quitel09@gmail.com
<<http://www.yo-que.ch/~quitel/>>

21–26 septiembre 2009 • 8th Meeting on Biopesticides of & 2nd RSEQ-QPN (Química de Productos Naturales) • La Palma, España
Información: Dr. Raimundo Cabrera. C-e: pse@magnacongresos.com
<<http://www.pselapalma2009.es/>>

4–6 octubre 2009 • Frontiers in Medicinal Chemistry: Emerging Targets, Novel Candidates and Innovative Strategies • Barcelona, España
<<http://www.fmc2009.org>>

10–14 octubre 2009 • IUPAC International Symposium of Molecular Environmental Soil Science at the Interfaces in the Earth's Critical Zone • Hangzhou, China
Información: Prof. Jianming Xu. C-e: jmxu@zju.edu.cn
<<http://zjklsp.zju.edu.cn/ISMESS>>

12–16 octubre 2009 • Symposium of Molecular Environmental Soil Science at the I Congreso Iberoamericano de Química, Bioquímica e Ingeniería Química VII Congreso Internacional de Química e Ingeniería Química Nuevas Fronteras de la Química • La Habana, Cuba
Información: Prof. Alberto J. Núñez Sellés. C-e: alberto.nunez@cqf.sld.cu
<<http://www.chemistrycuba.com>>

18–22 octubre 2009 • IUPAC International Symposium on Novel Materials and Their Synthesis (NMS-V) • Shanghai, China
Información: Prof. Yuping Wu. C-e: wuyup@fudan.edu.cn
<<http://www.nms-iupac.org>>

21–23 octubre 2009 • COST Chemistry D36 3rd Workshop and 5th Management Committee Meeting • Benahavís (Málaga), España
Información: Dr. M. Olga Guerrero-Pérez.
<<http://www.uma.es/costd36/>>

Bibliografía

- [1] J. Jiménez-Barbero, *Boletín Informativo RSEQ N° 15, 2009*, <<http://www.rseq.org/boletines/2009/20090225BoletinInformativo.pdf>>.
- [2] IUPAC, *Chemistry International* **2009**, 31(1), January-February, <<http://www.iupac.org/symposia/2009.html>>.
- [3] RSC, **2009**, <<http://www.rsc.org/ConferencesAndEvents/RSCEvents/index.asp>>.



Symposium Chairman:
Prof. F. DIEDERICH (ETH Zürich, Switzerland)
Co-Chairman:
Prof. A. D. SCHLÜTER (ETH Zürich, Switzerland)

With the support of



www.isna13.lu

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

Definición de la revista

La revista *Anales de Química* –en lo sucesivo *Anales*– de la Real Sociedad Española de Química (incluida en LATINDEX, ICYT y DIALNET) publica trabajos científicos originales, especializados o de revisión, de divulgación en el campo de la química que sean de calidad, actualidad e interés para la mayoría de los profesionales de la docencia, investigación y de la industria química. Nuestra revista presta una atención especial a la "Química y Medio Ambiente", por lo que los trabajos científicos divulgativos en este campo serán bienvenidos, así como los trabajos sobre historia y didáctica de nuestra disciplina, y los dedicados a la docencia teórica y práctica de la química en cualquiera de sus niveles educativos.

Ética Profesional

Los autores, censores y editor de artículos en *Anales* están sujetos a las guías éticas de publicación en revistas de la Asociación Europea para Ciencias Químicas y Moleculares (EuChemS) que se encuentran en: www.euchems.org/Publications/index.asp. Se recuerda a los autores que deben informar al editor sobre sus artículos de similar contenido al enviado que se encuentren en proceso de revisión o en prensa. El empleo de parte de otro artículo, sin referencia expresa, constituye un plagio; la reproducción total o parcial de trabajos previamente publicados por el propio autor, sin mención expresa de la fuente original, constituye un auto-plagio.

Instrucciones a los autores

(www.rseq.org/pdfs/anales/NormasPublicacionAnales.pdf)

La revista *Anales* se edita trimestralmente. Los artículos se publican en español y deben presentar una extensión máxima de 8 páginas en la edición impresa de la revista. Las contribuciones a *Anales* deben ser remitidas empleando el servicio de envío telemático disponible a través de la página web de nuestra sociedad (<http://www.rseq.org/manuscritos.php>). Tras la recepción del artículo, el editor enviará el manuscrito a dos censores externos a la revista, cuyas observaciones se trasladarán al autor así como las decisiones tomadas sobre la publicación del artículo.

Los manuscritos se enviarán en un solo archivo que contenga las figuras, tablas, esquemas y gráficos integrados en el texto. El formato recomendado es pdf, aunque también se aceptan archivos en formato tipo doc o rtf. Para la preparación de los manuscritos se recomienda el empleo de la plantilla de MSWord disponible en la web: www.rseq.org/pdfs/anales/PlantillaManuscritosAnales.rtf. En nuestra web también existe a disposición de los autores un artículo que puede ser empleado como modelo para la preparación de manuscritos: www.rseq.org/pdfs/anales/ArticuloModeloAnales.pdf.

En el proceso de envío telemático de los manuscritos es conveniente adjuntar una carta al editor (en formato doc, rtf o pdf) en la que se incluya la información de contacto del autor principal y el tipo de contribución a *Anales* (Investigación Química, Química y Medio Ambiente, Aula y Laboratorio de Química o Historia de la Química). Adicionalmente, se pueden sugerir los nombres de cuatro evaluadores competentes en la materia. Es responsabilidad del autor principal el informar al resto de los autores del estado de recepción, revisión o publicación del manuscrito. El autor principal de un artículo en *Anales* recibirá tres copias de la edición impresa del número de la revista donde aparece su artículo y la versión electrónica final del mismo en formato pdf. Se recomienda encarecidamente a los autores que envíen propuestas atractivas para la portada de la revista (con una calidad mínima de 600 dpi y formato tif).

Tras el proceso de revisión, se requerirá a los autores que remitan la versión definitiva del texto, tablas y leyendas de esquemas y figuras en formato doc o rtf para la confección final del artículo. Las figuras, tablas, esquemas, gráficos y fotografías del/de los

autor/es deberán remitirse en el formato original, cada una como un archivo independiente y todo ello en una carpeta tipo zip. El empleo del servicio telemático agiliza considerablemente el proceso de publicación en *Anales*, pero si por algún motivo no se pudiera utilizar, los manuscritos también pueden enviarse vía correo electrónico (patricia.yanez@rseq.org) o a la dirección postal de la Real Sociedad Española de Química.

Preparación del manuscrito

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

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

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

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

Figuras. Todas las figuras o esquemas deben mencionarse en el texto en orden consecutivo y numerarse en concordancia. Deben situarse detrás del párrafo de texto en el que se mencionan. Cada figura debe presentar, al pie una leyenda que indique el número de figura correspondiente y una pequeña descripción, preferiblemente menor de cuatro líneas. Las figuras se deben preparar para un formato de una columna (8,5 cm de anchura) y considerar, que el ancho máximo, en formato de dos columnas, es de 17,5 cm.

Bibliografía. En el texto, los números deben aparecer entre corchetes y como superíndices (por ejemplo, Wittig^[1]) y si procede, después de las marcas de puntuación (por ejemplo, García-Martínez.^[2]). Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo al Chemical Abstracts Service Source Index (CASSI) [en caso de duda, consúltese: www.cas.org/expertise/cascontent/caplus/corejournals.html] y seguir el estilo general de las revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química. Las referencias en y a la revista *Anales* se escriben como se muestra en los siguientes ejemplos:

Artículos de revistas

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

Libros

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

Para aspectos más específicos relacionados con la presentación de parámetros físicos o ecuaciones, nomenclatura, análisis de estructuras cristalinas, o cálculos teóricos, se recomienda a los autores seguir las normas generales de publicación de la revista *Chemistry—A European Journal* (<http://tinyurl.com/2w9t8n>).

100

50



XXXXII

REUNIÓN BIENAL de la Real Sociedad Española de Química

Oviedo, del 13 al 18 de septiembre de 2009

Conferenciantes Plenarios

Pablo Espinet, *Universidad de Valladolid*

Benjamin List, *Max-Planck-Institut für Kohlenforschung*

Tobin J. Marks, *Northwestern University*

Luis Oro, *Universidad de Zaragoza*

Kenneth Poeppelmeier, *Northwestern University*

Kurt Wüthrich, *ETH Zürich & Scripps Research Institute*

www.bienal-rseq.com



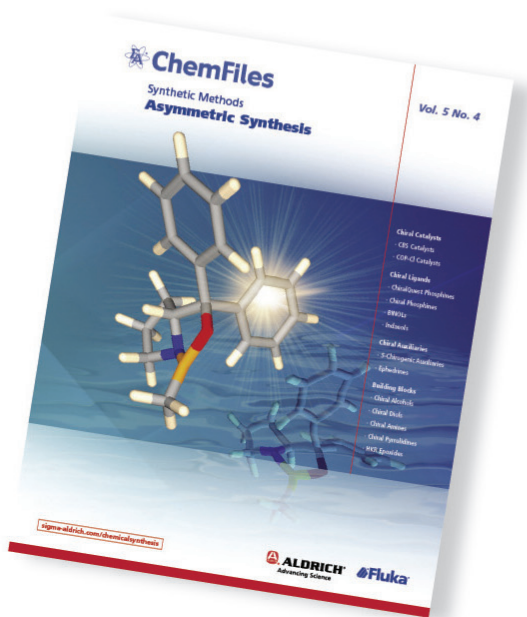
Universidad
de Oviedo



Fundación Universidad de Oviedo

Are You Ready for ChemSuccess?

Stay informed of the latest innovative products for chemical synthesis with *ChemFiles* and *ChemNews* from Sigma-Aldrich, the world leader in Chemistry products.



ChemFiles

The definitive monthly application guide on novel reagents for:

- Asymmetric Synthesis
- Catalysis
- C–C/C–X Bond Formation
- Oxidation and Reduction

Along with new selections of:

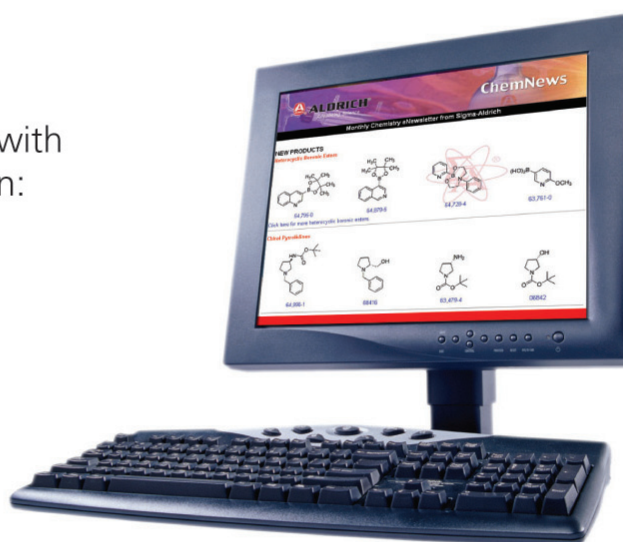
- Building Blocks
- General Synthetic Reagents

To learn more about *ChemFiles*, please visit sigma-aldrich.com/chemfiles.

ChemNews

The premier monthly e-newsletter with the most up-to-date information on:

- New Products
- Enabling Synthesis Technologies
- Product Promotions
- New Literature
- Upcoming Events



To learn more about *ChemNews*, please visit sigma-aldrich.com/chemnews.