

40 años

**M** — **C**

**RSEQ** **GEQO**

**GEQO**

$[PdL_n]$   $R^1X$

$R^1-R^2$

$R^1$   
L-Pd-L  
X

$R^1$   
L-Pd-R<sup>2</sup>  
L

MR<sup>2</sup>  
NuH

MX  
HX



## Anales de Química de la RSEQ

Revista editada en Madrid por la Real Sociedad Española de Química

### Editor General

Miguel Ángel Sierra  
*Universidad Complutense de Madrid*

### Comité Editorial

Fernando P. Cossío  
*Universidad del País Vasco y DIPC San Sebastián-Donostia*

José Manuel Costa  
*Universidad de Oviedo*

Óscar Millet  
*CICbioGUNE, Derio, Bizkaia*

Gabriel Pinto  
*Universidad Politécnica de Madrid*

M.<sup>a</sup> Carmen Redondo  
*Colegio Estudio, Madrid*

Elena Sáez  
*Universidad Complutense de Madrid*

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

Rolando A. Spanevello  
*Universidad Nacional de Rosario, Argentina*

Joaquín Tamariz  
*Instituto Politécnico Nacional, México*

Alejandro Toro-Labbé  
*Pontificia Universidad Católica de Chile*

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

Otilia Val-Castillo  
*IES Lluís Simarro Lacabra, Xàtiva, Valencia*

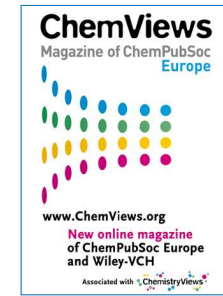
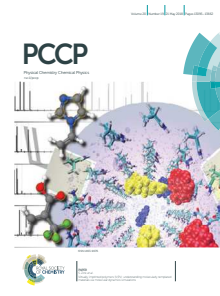
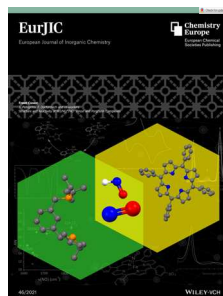
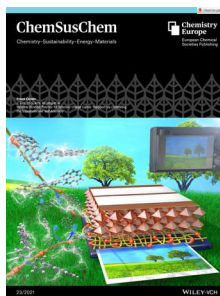
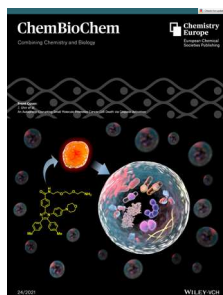
### Secretaría Editorial

Patricia Yáñez-Sedeño  
*Real Sociedad Española de Química*  
Facultad de Ciencias Químicas. UCM  
28040, Madrid

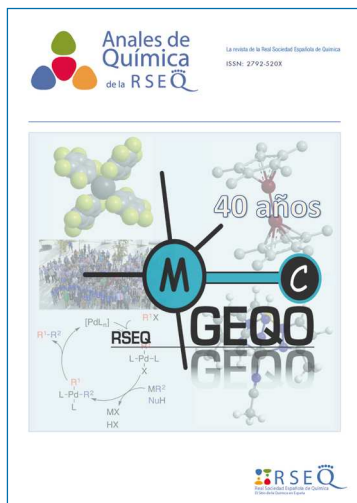
[www.analesdequimica.es](http://www.analesdequimica.es)  
[administracion@analesdequimica.es](mailto:administracion@analesdequimica.es)



## Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química



**Sumario**



Composición:  
 Palabra de apache

An. Quím., 117 (4), 2021, 251-332  
 ISSN: 2792-520X  
 e-ISSN: 2792-5250  
 D. L.: M-232-1958

<b>Editorial</b> .....	254
Miguel Ángel Sierra	
<b>Carta del presidente</b> .....	256
<b>Investigación Química</b>	
Funcionalización enantioselectiva de las distintas posiciones del núcleo de indol mediante catálisis bifuncional .....	257
José R. Pedro	
Catálisis Redox con Bismuto .....	266
Oriol Planas	
El origen del ADN: un recorrido por las hipótesis sobre su evolución química .....	274
Julián Serrano Giraldo e Ignacio Zarante	
La vida no está hecha para contar calorías .....	283
Juan José Serrano Pérez	
<b>Enseñanza de la Química</b>	
Empleo de la metodología ABP en la docencia de la Universidad de Sevilla como una herramienta clave para la aplicación de la economía circular en la industria .....	290
Mercedes Jiménez-Rosado, José Antonio Lebrón, Víctor Pérez-Puyana y Francisco José Ostos	
<b>Historia de la Química</b>	
GEQO: 40 años de química organometálica en España .....	294
Ana C. Albéniz	
Un paseo por la historia del mercurio. Almadén y sus minas reconocidas como EuChemS Historical Landmark 2019 .....	300
Antonio M. Rodríguez García, Ángel Hernández Sobrino, Mar Zorzalejos Prieto, Manuel Castillo Martos, Rosa del Carmen Rodríguez Martín-Doimeadios, y M. <sup>a</sup> Antonia Herrero Chamorro	
<b>Noticias</b> .....	312
<b>Reseña de libro</b> .....	319
<b>Artículos reseñables</b> .....	320
<b>Radicales (muy) libres</b> .....	321
<b>Obituario</b> .....	323
<b>Índice de autores</b> .....	325
<b>Normas de publicación</b> .....	328

Anales de Química de la RSEQ está disponible en versión impresa. Para más información, por favor, contactar con [administracion@analesdequimica.es](mailto:administracion@analesdequimica.es)

# EDITORIAL

Miguel Á. Sierra

© 2021 Real Sociedad Española de Química

Inmersos en el debate internacional sobre los criterios para la evaluación de la calidad científica de los investigadores (que tiene poco que ver con el informe sobre evaluación de méritos bibliográficos que publicó la ANECA hace unos meses y que ha levantado ampollas en la comunidad científica española), se abre de nuevo un frente que puede hacer tambalearse el sistema científico mundial: la reproducibilidad de los resultados científicos. Un artículo publicado en *eLife*<sup>1</sup> y comentado en *Nature*<sup>2</sup> hace unos días expone los resultados de un proyecto de 2 millones de dólares y 8 años de duración y dirigido a reproducir los experimentos de 53 artículos de alto impacto en Biología del Cáncer. Sin entrar en detalles, solamente un 46% de los resultados publicados (estamos hablando de revistas como *Nature*, *Science* o *Cell*) pudieron reproducirse y, aproximadamente un 85% de los datos sobre efectividad de fármacos o procedimientos estaban sobredimensionados. Es impresionante, pero en modo alguno inesperado.

Hace años que este problema se puso sobre la mesa. El artículo "How Science Goes Wrong" (portada de *The Economist* el 21 de octubre de 2013) llevó este problema al público general. Como suele ocurrir en estos casos la Academia de Ciencias de Estados Unidos nombró un comité ad hoc para estudiar este tema. Sus conclusiones publicadas en 2019 en el informe "Reproducibility and Replicability in Science"<sup>3</sup> son realmente interesantes y deberían enseñarse en los estudios de Máster y Doctorado de este país. Entre las múltiples conclusiones que tiene este estudio destaca la indicación de que la falta de reproducibilidad no implica necesariamente fraude o mala conducta.

Este problema nos afecta directamente a los químicos. La tendencia a incrementar los rendimientos de una reacción un



10% para que quede mejor el procedimiento, la fragmentación de resultados para tener más artículos, quitar el punto que no cuadra, el describir métodos con metilo, etilo, isopropilo e inútil<sup>4</sup> afirmando que son generales, el ocultar datos o no describir procedimientos exactos, y otros pecadillos que algunos investigadores poco rigurosos podrían considerar veniales, son un problema porque se van acumulando en sucesivos artículos y, al final llevan a la completa irreproducibilidad. Por supuesto no estoy hablando de los resultados basura que se publican sistemáticamente en un número cada vez más alto de revistas. Una de las primeras cosas que se enseña a los alumnos es a no utilizar procedimientos publicados en ciertas revistas, aunque parezcan fantásticos. Adicionalmente estas prácticas van en detrimento de la industria química que pierde tiempo y dinero al usar datos que no son ciertos.

Debemos tener en cuenta, además, que cuando formamos a nuestros alumnos les transmitimos no solo lo que sabemos. También les pasamos nuestros valores y nuestra forma

<sup>1</sup> *eLife* 10, e71601 (2021)

<sup>2</sup> *Nature* 2021, doi: 10.1038/d41586-021-03691-0

<sup>3</sup> [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547537/pdf/Bookshelf\\_NBK547537.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547537/pdf/Bookshelf_NBK547537.pdf)

<sup>4</sup> Desgraciadamente esto no es mío, ya me gustaría, lo publicó Lou Hegeudus en *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 1113.

de entender la Ciencia. Hay un refrán castellano sobre esta situación "si el prior retoza qué no harán los frailes". Así es. He experimentado en primera persona las situaciones más vergonzantes con los correspondientes jocosos comentarios al respecto. He visto espectros de RMN que pesaban medio kilo del Tipex que llevaban para tapar las impurezas (para los más jóvenes hablo de los tiempos en que no teníamos Mestre y los espectros se imprimían en papel y se fotocopiaban antes de enviarlos a publicar), rendimientos que eran el doble de los reales, reacciones descritas como "spot to spot" que al intentar reproducirlas eran "spot to 20 spots" y así sucesivamente.

¿Es esto realmente necesario? En mis ya demasiados años de experiencia me han rechazado un buen número de artículos por las razones más diversas (dejando aparte la estupidez de "el manuscrito no es de interés general"), pero, sí la química era buena, nunca por que los rendimientos fueran bajos. Un Profesor de Investigación del CSIC me dijo cuando estaba empezando en este oficio: "mis rendimientos son pobres pero honrados". Así debe ser. Lo demás es hacernos perder el tiempo cuando intentamos reproducir lo que no es verdad.

El origen de este absurdo es, una vez más el "publicar o morir". Si existe alguna duda de los efectos de esta forma de pensar, se puede reflexionar sobre como ha conseguido la apisonadora China hacerse con una porción importante de la Ciencia mundial. En términos militares se llama bombardeo de saturación. ¿Se nos ha olvidado por qué elegimos este oficio? Por supuesto por el "honor y la gloria" pero, como

escribía M. O. Forster en Nature hace 100 años<sup>5</sup> "Es el deber, por tanto, de aquellos que hablan con alguna experiencia declarar que el único motivo para hacer química... es un afecto por esta disciplina lo suficientemente absorbente como para dejar aparte otros empeños. ... para los químicos jóvenes que se embarcan siguiendo esta inspiración, la perspectiva de reconocimiento por el mundo es muy pequeña, pero mientras su conocimiento crece y, consecuentemente la consciencia de su ignorancia se hace mayor, el entusiasmo por la belleza y el misterio de la Naturaleza compensa sobradamente las desventajas de su posición". Han pasado 100 años, pero el artículo no puede ser más actual. Estoy seguro que casi todos nosotros nos dedicamos a esta profesión por algo más que por nuestros descriptores bibliométricos.

Ahora que están de moda los círculos (incluso los viciosos) termino como empecé. Si el precio que hay que pagar para que tus evaluaciones sean fantásticas es engordar tus rendimientos o aplicar el principio del punto gordo, deberíamos mirárnoslo. La Química ya es lo suficientemente difícil (e ingrata) como para no complicarla todavía más con mentirijillas, aunque parezcan piadosas.

Gracias por leer.

MIGUEL Á. SIERRA  
Editor General de Anales de Química.

<sup>5</sup> *Nature*, **1921**, 108, 243.

# Carta del Presidente

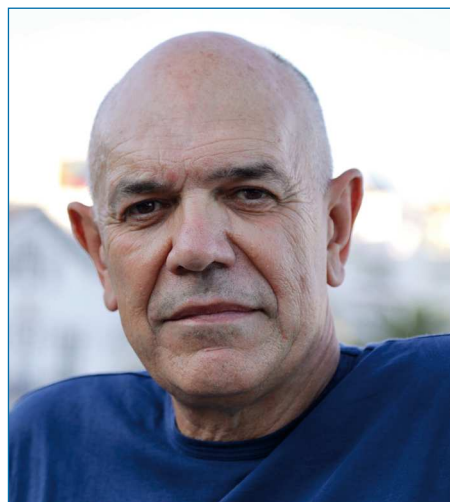
Antonio M. Echavarren

**E**n primer lugar, querría agradecer a los miembros de la RSEQ por el apoyo recibido en la reciente votación para la renovación parcial de la Junta de Gobierno. También quiero agradecer el trabajo desarrollado por los miembros del Equipo de Gobierno que cesan al final de 2021, Mariona Sodupe, Pedro J. Pérez y José Manuel Costa, y dar la bienvenida a José Luis Mascareñas, nuevo Vicepresidente, junto con Laura Rodríguez Raurell y Jesús Campos, como nuevos vocales. Tras esta reestructuración, Mar Gómez Gallego sustituirá a Pedro J. Pérez como representante de la RSEQ en Chemistry Europe.

En este segundo periodo continuaremos con las reformas que consideramos convenientes para consolidar a la RSEQ como la sociedad química de España, con una gestión más ágil, centralizada en lo económico y, a la vez, descentralizada científica y territorialmente a través de nuestros Grupos y Secciones Territoriales. Es también importante recordar que, aunque la RSEQ es la sociedad científica con mayor número de miembros de España (unos 4700 a fecha de hoy), fidelizar a nuestros miembros e incorporar a jóvenes estudiantes y a otros profesionales de la química sigue siendo una de nuestras tareas más importantes.

Para ello, las principales líneas de actuación del Equipo de Gobierno para 2022 serán las siguientes:

1. Profundizar en la profesionalización de la Secretaría Técnica de la RSEQ, incorporando un nuevo miembro al equipo.
2. Centralizar la gestión de las cuentas de Grupos y Secciones Territoriales en la Oficina Técnica. Esta centralización se abordará con el objetivo de simplificar el trabajo de todos, manteniendo por otra parte la autonomía de gasto de los Grupos y Secciones Territoriales, a través de sus correspondientes Tesoreros.
3. Establecer una política activa de incorporación de nuevos miembros, especialmente de la enseñanza preuniversitaria y de empresas químicas, junto con la búsqueda de nuevos patrocinadores.
4. Reforzar la organización de la Olimpiadas de Química nacional e incrementar las actividades de divulgación orientadas a estudiantes de enseñanza preuniversitaria.
5. Dar mayor impulso a Anales de Química de la RSEQ como revista de comunicación química en español, prestando especial atención a la enseñanza preuniversitaria y a la comunidad química de Iberoamérica.



6. Mejorar la página web de la RSEQ para dar mayor visibilidad a nuestras actividades.
7. Continuar con la política de hacer más próxima y cercana la RSEQ organizando la próxima Junta General y entrega de premios en una ciudad distinta de Madrid

A lo largo de estos dos últimos años hemos conseguido mantener las actividades organizativas y de comunicación de la RSEQ a todos los niveles de forma online con notable éxito, destacando el ciclo de conferencias online y el "Symposium of the Spanish Royal Society of Chemistry 2021: Online Conference", que tuvo lugar en septiembre de 2021, contando con una participación del nivel al que estábamos acostumbrados en las últimas reuniones bienales. Naturalmente, confío en que las próximas dos reuniones generales que tendrán lugar en Granada (2022) y Zaragoza (2023) puedan realizarse enteramente en el formato tradicional, de forma presencial.

Finalmente, querría agradecer la dedicación y el trabajo bien hecho a lo largo de este año de los miembros de la Secretaría Técnica, del Equipo y Junta de Gobierno y transmitir a todos los mejores deseos para 2022.

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

INVESTIGACIÓN  
QUÍMICA



José R. Pedro

Departamento de Química Orgánica  
Facultad de Química  
Universitat de València  
C/ Dr Moliner 50  
46100-Burjassot, València  
E: jose.r.pedro@uv.es  
Recibido: 06/11/2021  
Aceptado: 10/11/2021  
ORCID: 0000-0002-6137-866X

# Funcionalización enantioselectiva de las distintas posiciones del núcleo de indol mediante catálisis bifuncional

José R. Pedro

**Resumen:** El núcleo de indol constituye una plataforma privilegiada presente en una amplia variedad de productos naturales y fármacos. En este artículo revisamos las aportaciones de nuestro grupo de investigación sobre la funcionalización enantioselectiva de las distintas posiciones del núcleo de indol mediante catálisis metálica y organocatálisis.

**Palabras clave:** Indol, hidroxiindoles, catálisis metálica, organocatálisis.

**Abstract:** The indole nucleus constitutes a privileged platform present in a wide variety of natural products and drugs. In this article we review the contributions of our research group in relation to the enantioselective functionalization of the different positions of the indole nucleus by metal catalysis and organocatalysis.

**Keywords:** Indole, hydroxyindoles, metal catalysis, organocatalysis.

## Introducción

El desarrollo de procedimientos sintéticos que permitan la preparación de productos enantioméricamente puros o enriquecidos ha atraído mucha atención en las últimas décadas debido a la importancia de la estereoquímica absoluta de las moléculas sobre su actividad biológica<sup>[1]</sup> así como sobre las propiedades de nuevos materiales ópticos y electrónicos.<sup>[2]</sup> En este contexto, los procedimientos catalíticos resultan muy atractivos tanto para la construcción de esqueletos hidrocarbonados enantioméricamente enriquecidos como para la instalación enantioselectiva de grupos funcionales, ya que permiten minimizar el consumo de quiralidad y disminuir la producción de residuos.<sup>[3]</sup> Dos tipos de catálisis han resultado especialmente productivos: la catálisis por metales de transición<sup>[4]</sup> que ha ocupado un lugar de privilegio en las últimas décadas y la organocatálisis<sup>[5]</sup> que desde el inicio del siglo XXI ha experimentado un crecimiento explosivo hasta convertirse en una de las áreas de investigación más excitantes en la química orgánica actual.

Durante los últimos 15 años una parte de la investigación de nuestro grupo se ha centrado en el desarrollo de nuevas metodologías para la formación enantioselectiva de nuevos enlaces carbono-carbono dirigidos a la construcción de esqueletos hidrocarbonados de elevada complejidad con potencial interés farmacológico mediante catálisis metálica y organocatálisis.

En este artículo nos vamos a centrar en aquellas investigaciones que tienen como hilo conductor la funcionalización enantioselectiva de cada una de las posiciones del indol mediante reacción de Friedel-Crafts.

## Funcionalización del anillo heterocíclico del indol mediante catálisis metálica

La gran mayoría de catalizadores asimétricos utilizados son complejos metálicos con ligandos quirales. Estos ligandos juegan un papel fundamental en la discriminación y estabilización de los posibles estados de transición diastereoisoméricos que conducen, una vez finalizado el ciclo catalítico, a enantiómeros opuestos. Se han descrito un gran número de ligandos, sin embargo, sólo un grupo relativamente pequeño de compuestos, denominados "ligandos privilegiados" (Figura 1),<sup>[6]</sup> han demostrado tener una amplia aplicabilidad. A partir de estos esqueletos, por modificaciones en sus elementos estereogénicos y en las propiedades electrónicas y estéricas de los sustituyentes se obtiene una enorme diversidad estructural. A su vez, la naturaleza de los átomos coordinantes del ligando y de los iones metálicos utilizados proporciona una variedad tremenda en la actividad catalítica del complejo.

Seguramente uno de los ligandos privilegiados más utilizados es el 1,1'-binaftil-2,2'-diol (BINOL), en combinación con iones metálicos del grupo (IV), principalmente titanio y, en menor extensión, circonio y hafnio, debido a que los catalizadores se generan in situ fácilmente y los materiales de partida que contienen los iones metálicos son comerciales. Además, los metales del grupo (IV) forman enlaces fuertes con el oxígeno, lo que aporta estabilización a la unidad BINOL-ión metálico. Por otro lado, la acidez de Lewis de estos complejos se puede ajustar fácilmente mediante la variación de las propiedades electrónicas de los

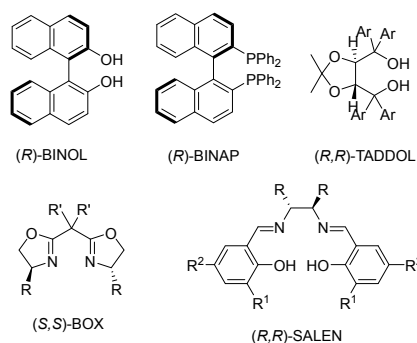


Figura 1. Estructura de ligandos privilegiados

ligandos y se puede ver influenciada por los sustituyentes en las posiciones 3,3' y 6,6' del esqueleto de BINOL. De hecho diferentes autores, entre los que cabe destacar a Kobayashi,<sup>[7,8]</sup> han desarrollado una gran cantidad de procedimientos sintéticos altamente enantioselectivos utilizando este tipo de catalizadores.

Para nuestro grupo de investigación resultaba de particular interés la funcionalización de indoles mediante reacciones enantioselectivas de Friedel-Crafts debido a la alta relevancia del núcleo de indol, como plataforma privilegiada presente en una amplia gama de productos naturales y fármacos.<sup>[9]</sup> En la alquilación de Friedel-Crafts de indoles la reacción se produce en la posición 3 del esqueleto de indol. Generalmente la mayoría de ejemplos exitosos de tales procesos se limitan al uso de compuestos carbonílicos quelantes bidentados. En un principio, nuestro interés se centró en la utilización de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas no quelantes de las que prácticamente no existían antecedentes bibliográficos.<sup>[10]</sup>

Para la reacción del indol (**1**) con la enona **2** se evaluaron diversos catalizadores quirales generados in situ a partir de varias sales metálicas de titanio, circonio o hafnio y de diferentes ligandos de tipo BINOL (**L1-L5**) (Figura 2), en diferentes disolventes, temperaturas y carga de catalizador. Obtuvimos buenos resultados del producto de alquilación en la posición 3 (**3**) (87% de rendimiento y un 97% ee) en las condiciones indicadas en el Esquema 1.<sup>[11]</sup>

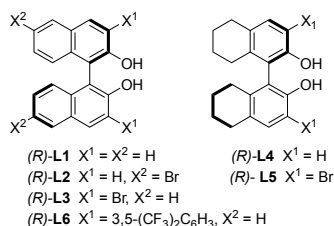
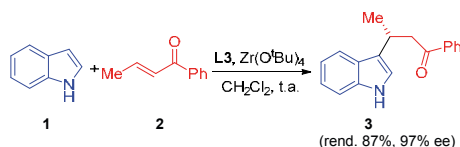


Figura 2. Estructura de los ligandos tipo BINOL utilizados



Esquema 1. Reacción de Friedel-Crafts enantioselectiva de indoles con enonas.

En general, enonas con un grupo aromático estéricamente exigente unido al grupo carbonilo y una cadena alifática en la posición  $\beta$  produjeron indoles alquilados con excelentes rendimientos y muy altas enantioselectividades, superiores al 95% ee en la mayoría de los casos. Indoles diferentemente sustituidos en las posiciones 5 o 6 fueron sustratos adecuados para obtener los productos alquilados con excelente enantioselectividad (94-97% ee). Sin embargo, la sustitución en las posiciones 1, 2 o 7 provoca un descenso notable de la reactividad y, además, en el caso de los sustituyentes en las posiciones 1 o 7, una disminución drástica de la enantioselectividad (6 y 20% ee, respectivamente). Estos últimos resultados pueden resultar decepcionantes desde el punto de vista sintético, sin embargo resultan muy interesantes para hacer una propuesta mecanística (véase más adelante).

Vistas las tremendas posibilidades que presentaba este sistema catalítico y las discrepancias bibliográficas<sup>[8,12]</sup> sobre la estructura de la especie catalítica decidimos llevar a cabo un estudio detallado sobre la estructura de la misma utilizando un doble enfoque que incluye medidas espectroscópicas de RMN de  $^1H$  y  $^{13}C$  y un estudio teórico mediante teoría del funcional de la densidad (DFT).<sup>[13]</sup> A modo de resumen podemos decir que, a temperatura ambiente, los complejos de BINOL-titanio tienen una estructura monómera, mientras que los de BINOL-circonio tienen una estructura dímera con el BINOL actuando como doble puente entre los centros metálicos<sup>[12]</sup> (Figura 3).

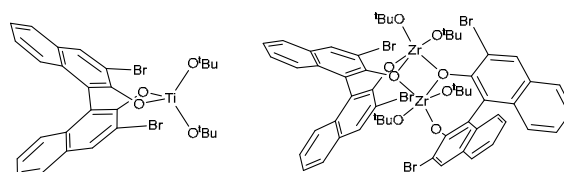
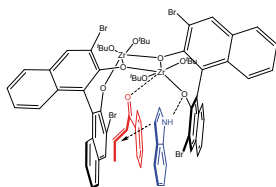


Figura 3. Modelos para el complejo mononuclear de L3-titanio y dinuclear L3-circonio

Para explicar la configuración (*R*) del nuevo centro estereogénico formado, proponemos el modelo estereoquímico mostrado en la Figura 4, en el que la cara Si del doble enlace está bloqueada por una subunidad de naftilo cercana, dejando la cara Re de la enona más accesible para ser atacada por el indol. La figura 4 muestra la coordinación del grupo carbonilo a uno de los átomos de circonio del complejo, tal como sugieren los espectros de RMN, y también que el N-H del indol debe formar un enlace de hidrógeno con un átomo de oxígeno del binaftol, que desempeñaría un papel importante en la estabilización del estado de transición. Indoles sustituidos en las posiciones 1 o 7 verían impedida o dificultada la formación de este enlace de hidrógeno explicando así la falta de enantioselectividad observada en estos casos. Por lo tanto, se propone un modo de acción bifuncional del catalizador L3-circonio con la activación simultánea de la enona por el centro metálico y del indol por los átomos de oxígeno del ligando mediante la coordinación con el N-H.

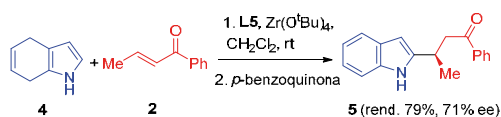
El acceso a la posición 2 del núcleo de indol es más compleja, y se llevó a cabo siguiendo la metodología de





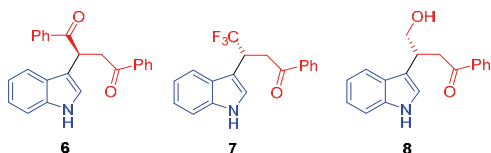
**Figura 4.** Modelo estereoquímico para la reacción de Friedel-Crafts de indoles con enonas catalizada por el complejo **L3**-zirconio.

Saraçoglu<sup>[14]</sup> basada en la utilización de 4,7-dihidroindol como heteroareno nucleofílico seguido de una oxidación con *p*-benzoquinona para regenerar la aromaticidad del núcleo de indol. El uso de 4,7-dihidroindol en lugar de indol explica el cambio observado de regioselectividad, ya que mientras el indol sufre sustitución en la posición 3 los derivados de pirrol dan reacción en la posición 2. Sólo Evans había informado de una funcionalización similar utilizando 4,7-dihidroindol y enonas derivadas de 2-acilimidazoles como electrófilo quelante bidentado.<sup>[15]</sup> Para la reacción del 4,7-dihidroindol (**4**) con la enona **2** obtuvimos resultados aceptables para el producto de alquilación en la posición 2, **5** (79% de rendimiento, 71% ee) (Esquema 2).<sup>[16]</sup>



**Esquema 2.** Reacción de Friedel-Crafts enantioselectiva del 4,7-dihidroindol con enonas

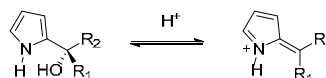
También llevamos a cabo el estudio de la reacción de indoles con otros electrófilos<sup>[17]</sup> lo cual nos condujo a los productos de reacción indicados en la Figura 5. Conviene hacer notar que en el compuesto **6** el centro estereogénico se encuentra en posición  $\alpha$  a un grupo carbonilo y por lo tanto se puede considerar que la reacción transcurre con inversión de polaridad ("Umpolung"). En el compuesto **7**, se ha introducido en el esqueleto de indol una cadena hidrocarbonada con un grupo trifluorometilo, de gran interés en química médica. Finalmente el compuesto **8**, con un grupo hidroxilo en la posición 2 de la cadena hidrocarbonada es un triptofol sustituido.



**Figura 5.** Diferentes estructuras obtenidas en reacciones de Friedel-Crafts enantioselectiva del indol con enonas

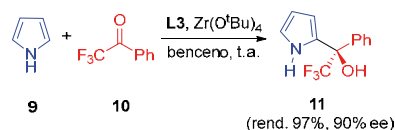
Debido al interés y a la dificultad de las reacciones de Friedel-Crafts de pirroles,<sup>[18]</sup> no podemos dejar de mencionar brevemente nuestras aportaciones en este campo. La dificultad de estas reacciones se debe a la tendencia del

pirrol a sufrir dialquilación en las posiciones 2 y 5 y a su inestabilidad frente a los ácidos. En particular, las alquilaciones enantioselectivas de pirroles mediante adición 1,2- a compuestos carbonílicos son especialmente problemáticas debido a la tendencia del alcohol terciario formado a sufrir racemización a través de intermedios de tipo azafulvenio (Esquema 3)

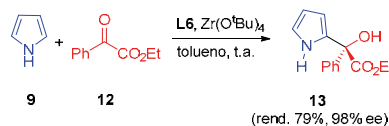


**Esquema 3.** Racemización de  $\alpha$ -pirrolil alcoholes a través del ión azafulvenio

En condiciones parecidas a las utilizadas en las reacciones de adición 1,4- del indol a enonas pudimos conseguir buenos resultados en la alquilación del pirrol (**9**) con trifluoroacetofenonas **10** y piruvato de etilo (**12**) (en este caso con el ligando **L6** (Figura 2) (Esquemas 4 y 5).<sup>[19]</sup>



**Esquema 4.** Reacción de Friedel-Crafts enantioselectiva del pirrol con trifluoroacetofenonas



**Esquema 5.** Reacción de Friedel-Crafts enantioselectiva del pirrol con piruvato de etilo.

## Funcionalización del anillo carbocíclico del indol mediante organocatálisis

La funcionalización del anillo carbocíclico del indol resulta más compleja que la del anillo de azol, y aunque existen algunas metodologías que han demostrado ser exitosas, casi siempre se refieren a procedimientos no enantioselectivos. Basándonos en trabajos anteriores de nuestro grupo sobre la utilización de organocatalizadores en reacciones de Friedel-Crafts de naftoles y fenoles con elevada densidad electrónica<sup>[20]</sup> pensamos que la funcionalización del anillo carbocíclico de los indoles podría lograrse introduciendo un grupo hidroxilo activante/director en el anillo carbocíclico del indol.

La organocatálisis se refiere a la aceleración de una reacción química mediante cantidades subestequiométricas de un compuesto orgánico en ausencia de metales. Hajos y

Parrish, ya en la década de 1970, describieron el empleo de (S)-prolina como catalizador orgánico en reacciones de condensación aldólica intramolecular, obteniendo un importante precursor sintético de esteroides con alto rendimiento y elevado exceso enantiomérico.<sup>[21]</sup> Pero no fue hasta el año 2000 cuando los trabajos de List,<sup>[22]</sup> y MacMillan<sup>[23]</sup> hicieron que el concepto de organocatálisis experimentara su renacimiento, convirtiéndose inmediatamente en un campo de rápido crecimiento.<sup>[24]</sup>

La principal ventaja del uso de organocatalizadores es su simplicidad operacional. Suelen ser sustancias no tóxicas, estables al aire, resistentes a la humedad, y en muchos casos se obtienen de fuentes naturales. Se han descrito un número increíble de organocatalizadores que permiten llevar a cabo reacciones enantioselectivas de distinto tipo gracias a sus diferentes modos de activación, entre los que destacan los siguientes (Figura 6): organocatalizadores vía formación de un ion iminio o enamina, vía protonación o desprotonación y por coordinación vía enlace de hidrógeno.<sup>[25]</sup>

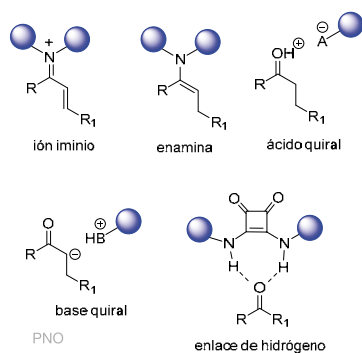


Figura 6. Diferentes modos de activación del sustrato.

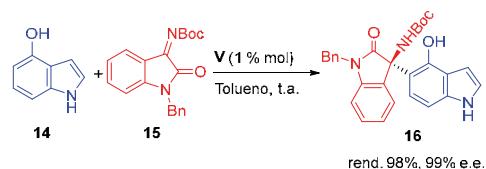
Nosotros hemos centrado nuestra investigación en organocatalizadores con este último tipo de modo de activación, particularmente en los alcaloides de la *Cinchona*. Wynberg en sus estudios sobre este tipo de alcaloides reconoció la naturaleza bifuncional de algunos de ellos, los que contienen un grupo hidroxilo libre en C-9.<sup>[26]</sup> Jacobsen, Takemoto y Rawal fueron los primeros en incorporar agrupaciones tiourea, urea y escuaramida, más eficaces en la formación de enlaces de hidrógeno que un grupo hidroxilo, a una variedad de esqueletos quirales, incluidos los alcaloides de la *Cinchona*, obteniendo una diversidad de organocatalizadores altamente eficaces y enantioselectivos.<sup>[27]</sup>

Nuestra aproximación a la funcionalización del anillo carbocíclico del indol representa un enfoque diametralmente opuesto a los métodos comúnmente aplicados, centrados en la desactivación electrónica o estérica del anillo de azol. Además, la agrupación hidroxindol es de gran importancia en química medicinal, ya que está presente en la serotonina y en otros compuestos biológicamente activos. Sin embargo, aunque la capacidad de activación/dirección del grupo OH en los hidroxindoles se conoce desde hace casi 50 años,<sup>[28]</sup> este efecto no se ha explotado en reacciones de Friedel-Crafts enantioselectivas, y todas las reacciones asimétricas

con hidroxindoles ocurren en la posición C-3.<sup>[29]</sup> Sólo recientemente, Jørgensen y colaboradores han descrito un único ejemplo de reacción Friedel-Crafts/oxa-Michael de 4-hidroxindol que ocurre en la posición C-5 del anillo carbocíclico, dando lugar a un interesante cromano quiral.<sup>[30]</sup>

Ensayamos la reacción del 4-hidroxindol (**14**) con la *N*-Boc cetimina **15** derivada de la bencilisatina en tolueno a 25 °C con diferentes organocatalizadores bifuncionales: quinina (**I**), el derivado **II** de la cupreína, la tiourea de Takemoto **III**, la tiourea **IV** y la escuaramida **V** derivadas de la quinina y la escuaramida **VI** derivada de la quinidina (Figura 7). Con la escuaramida **V** (1 % molar) se obtuvo el compuesto de aminoalquilación en la posición 5 del esqueleto de indol (**16** con excelentes resultados (98 % de rendimiento, 99% e.e.) (Esquema 6). También pudimos acceder al enantiómero opuesto utilizando como catalizador la escuaramida **VI**. Curiosamente, con el organocatalizador **III** se obtuvo el producto de aminoalquilación en la posición 7 del esqueleto de indol (65% de rendimiento, 98% ee).<sup>[31]</sup>

Examinamos la generalidad de nuestra metodología obteniendo altos rendimientos (72-99%) y excelentes enantioselectividades (97-99% ee) con diferentes *N*-Boc cetiminas derivadas de la isatina protegidas en *N*-1. Sin embargo, la *N*-Boc cetimina derivada de la isatina no protegida dió el producto de alquilación con bajo rendimiento (41%) y enan-



Esquema 6. Reacción de aminoalquilación enantioselectiva de 4-hidroxindol con cetiminas derivadas de la isatina.

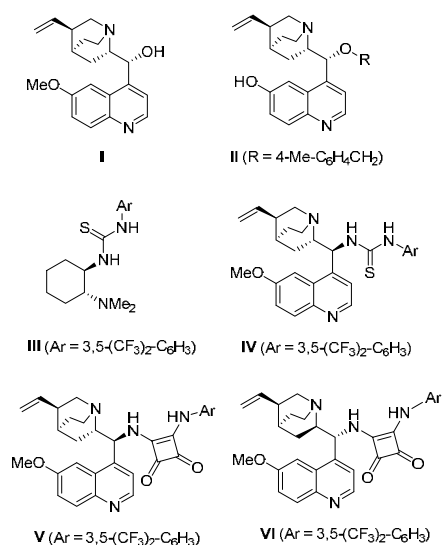
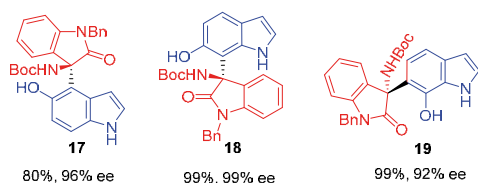


Figura 7. Estructuras de los organocatalizadores utilizados en las reacciones de Friedel-Crafts de hidroxindoles.

tioselectividad moderada (72% ee), debido posiblemente a la formación de enlaces de hidrógeno no productivos causados por la presencia del grupo NH libre.

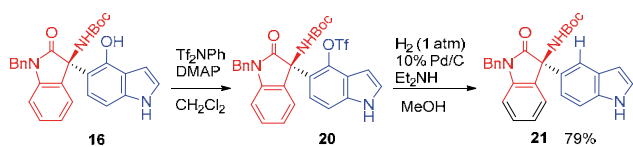
También se alcanzó un buen rendimiento (88%) y enantioselectividad (89% e.e.) con tan solo un 0,1 % molar del organocatalizador **V** en una reacción a escala de gramo entre el 4-hidroxiindol (**14**) y la cetimina **15**.

También pudimos llevar a cabo las reacciones de aminoalquilación enantioselectiva de 5-, 6- y 7-hidroxiindoles las cuales se produjeron regioselectivamente en las posiciones 4, 7 y 6 respectivamente obteniéndose los correspondientes productos **17**, **18** y **19** con excelentes rendimientos y excesos enantioméricos (Figura 8). Es interesante señalar que los 5- y 6-hidroxiindoles son sustratos especialmente difíciles, ya que tienen dos posiciones *orto* disponibles para la reacción de sustitución. Nuestro método permite la aminoalquilación regioselectiva en una sola posición *orto*, dando lugar a un único producto de reacción.



**Figura 8.** Estructuras de los productos de aminoalquilación de 5-, 6, y 7-hidroxiindoles con la cetimina **15**.

Aunque los hidroxiindoles son moléculas interesantes por sí mismas, es importante que el grupo hidroxilo, que ha actuado como activante/director, pueda eliminarse o utilizarse en transformaciones posteriores (Esquema 7).

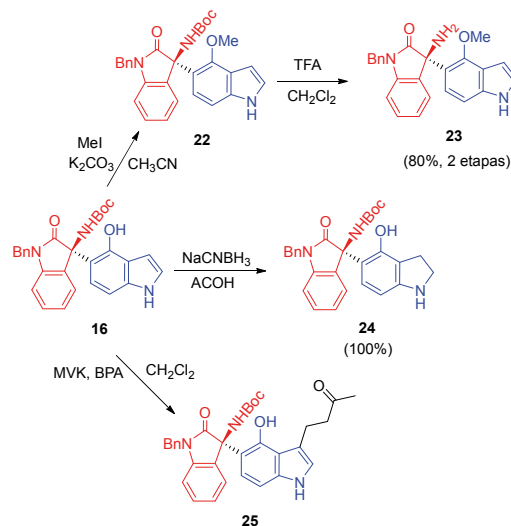


**Esquema 7.** Eliminación del grupo hidroxilo.

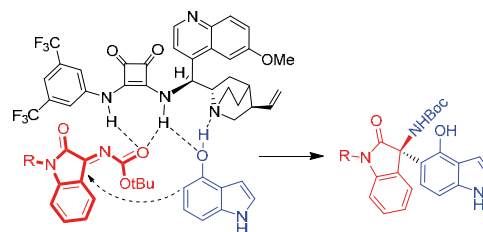
Para demostrar la utilidad de nuestro método llevamos a cabo varias transformaciones sintéticas sobre el producto de aminoalquilación **16** del 4-hidroxiindol (Esquema 8).

La estructura y la configuración *R* para el centro estereogénico se estableció sin ambigüedad mediante difracción de rayos X de algunos triflatos.

Para racionalizar la regio- y estereoquímica observada hemos utilizado el modo de activación propuesto por Khan para la reacción catalizada por tiourea entre 1-naftoles y cetiminas derivadas de isatina.<sup>[32]</sup> Este modelo explica la regioselectividad *orto* para los nucleófilos y la configuración absoluta *R* de los productos finales. La influencia de la interacción catalizador/grupo OH puede comprobarse por el hecho de que el 5-metoxiindol no reacciona (Figura 9).

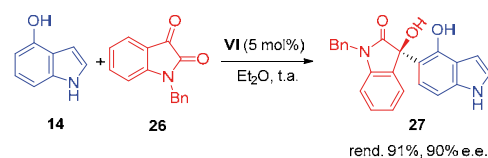


**Esquema 8.** Transformaciones sintéticas



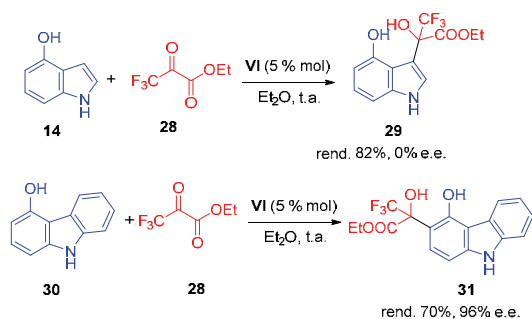
**Figura 9.** Modelo estereoquímico propuesto

De forma similar, utilizando *N*-bencilisatinas **26** pudimos conseguir la hidroxialquilación (Esquema 9) de las diferentes posiciones del anillo carbocíclico del indol.<sup>[33]</sup>



**Esquema 9.** Reacción de hidroxialquilación enantioselectiva de 4-hidroxiindol con *N*-bencilisatina.

Con la idea de sintetizar compuestos trifluorometilados intentamos la reacción del 4-hidroxiindol (**16**) con trifluoropiruvato de etilo (**28**) el cual mostró una alta reactividad pero el producto de reacción fue el de alquilación en C-3 (**29**) y además en forma racémica. Sin embargo, el 4-hidroxycarbazol (**30**) reaccionó con trifluoropiruvato de etilo (**28**) dando el producto esperado (**31**) (70% de rendimiento, 96% e.e.) (Esquema 10). Estos resultados indican que el éxito de la reacción requiere de un ajuste muy fino de la reactividad de las diferentes especies participantes (reactivos y catalizador).

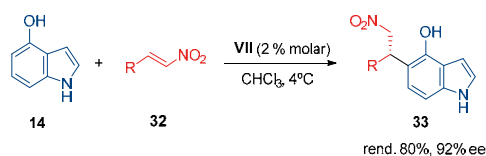


Esquema 10. Reacción del 4-hidroxiindol y 4-hidroxicarbazol con trifluoropiruvato de etilo.

Es conocido que la instalación de un segundo anillo aromático en la posición bencílica del esqueleto de una ariletilamina da lugar a un motivo estructural, el 2-amino-1,1-diarilalcano, con interesantes funciones biológicas.<sup>[34]</sup> Nosotros pensamos que la introducción de un anillo de hidroxindol en la posición  $\beta$  de un nitroestireno mediante una alquilación de Friedel-Crafts, seguida de la reducción del grupo nitro a amina podría resultar de interés para llevar a cabo la síntesis enantioselectiva de este tipo de estructuras.<sup>[35]</sup>

En la literatura se han descrito varias reacciones de Friedel-Crafts enantioselectivas en la posición 3 del núcleo de indol con nitroalquenos<sup>[36]</sup> para la síntesis de triptaminas quirales. Sin embargo la correspondiente funcionalización enantioselectiva en el anillo carbocíclico no tiene precedentes.

El proceso de optimización con el 4-hidroxiindol (**14**) resultó bastante más complejo que en los casos anteriores ya que en principio se obtenían los productos de monoalquilación en las posiciones 5 y 7 y el producto de dialquilación en esas mismas posiciones. La utilización de un exceso de 4-hidroxiindol (1,5 eq) nos permitió eliminar la formación del producto dialquilado y con la utilización de la escuaramida de Rawal **VII** (2 % molar) (Figura 10) en cloroformo a 4 °C pudimos obtener el producto de monoalquilación en la posición 5 con buen rendimiento (80 %) y elevada enantioselectividad (92 % ee) (Esquema 11).



Esquema 11. Reacción del 4-hidroxiindol y nitroalquenos.

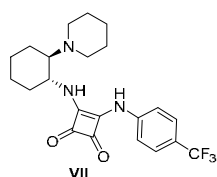
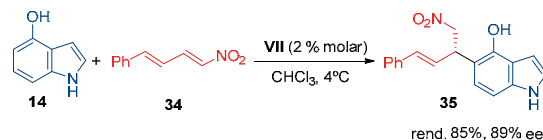


Figura 10. Estructura de la escuaramida de Rawal.

Con diferentes  $\beta$ -arilnitroalquenos se obtuvieron en todos los casos buenos rendimientos (58-97 %) y elevadas enantioselectividades (79-98 % ee). Particularmente interesante

resultó la reacción con el ((1*E*, 3*E*)-4-nitrobuta-1,3-dien-1-il) benceno (**34**) que proporcionó el producto de reacción (**35**) con total regioselectividad (85 % de rendimiento, 89% ee) (Esquema 12). Este resultado es especialmente destacable, debido a los posibles regioisómeros que pueden obtenerse en esta reacción. Desde el punto de vista del nucleófilo, el 4-hidroxiindol puede ser alquilado en C-3, C-5 o C-7, pero sólo observamos la alquilación en C-5. Desde el punto de vista del electrófilo, se puede producir la adición 1,4 o 1,6, pero sólo observamos el producto de adición 1,4.

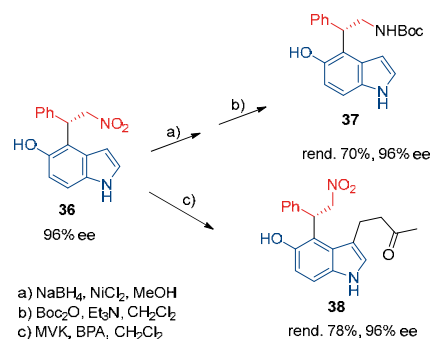


Esquema 12. Reacción del 4-hidroxiindol y nitrodienos.

El 5-hidroxiindol reaccionó satisfactoriamente dando de forma regioselectiva el producto de alquilación en C-4 (72-98 % de rendimiento, 89-96 % ee) El 6-hidroxiindol resultó ser menos reactivo pero los productos de alquilación en C-7 se obtuvieron con buenos rendimientos (37-99%) y excelentes excesos enantioméricos (84-94 %). Sin embargo el 7-hidroxiindol presentó una baja regioselectividad y enantioselectividad, debido posiblemente a una interferencia entre el NH del núcleo del indol y el grupo hidroxilo.

Al igual que en las reacciones anteriores, pensamos que la escuaramida actúa como un organocatalizador bifuncional responsable de la preorientación y la activación de los sustratos. Mientras que el nitroalqueno se activa mediante la formación de enlaces de hidrógeno entre el grupo nitro y la escuaramida, el hidroxindol sufre una activación nucleófila mediante enlaces de hidrógeno con la amina terciaria del catalizador.<sup>[37]</sup>

La reducción selectiva del grupo nitro presente en los indoles alquilados **36** se llevó a cabo con  $\text{NaBH}_4 \cdot \text{NiCl}_2$ , obteniéndose los correspondientes 2-amino-1,1-diarilalcanos, aislados como derivados Boc, **37** con buenos rendimientos y conservando el exceso enantiomérico. Bajo catálisis ácida realizamos la reacción del indol alquilado con metilvinilcetona produciéndose una alquilación de Friedel-Crafts en la posición C-3 del esqueleto de indol obteniéndose **38** (Esquema 13).

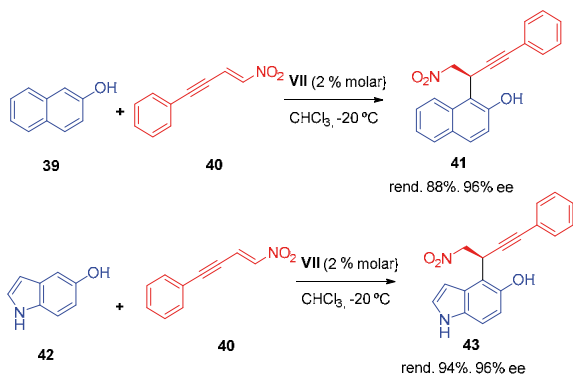


Esquema 13. Transformaciones sintéticas sobre los productos de alquilación con nitroalquenos.

Teniendo presente el comportamiento que acabamos de describir para los nitrodienos en las reacciones de alquilación de Friedel-Crafts (Esquema 9) en este último trabajo nos propusimos estudiar el comportamiento de los nitroeninos **40** con el objetivo de desarrollar una nueva estrategia encaminada a la síntesis de heterociclos fusionados con el núcleo de indol. Esta estrategia incluye una reacción de Friedel-Crafts organocatalizada del hidroxiindol con el doble enlace de un nitroenino, seguida de la ciclación del grupo hidroxilo con el triple enlace facilitada por un metal de transición.<sup>[38]</sup> Llevamos a cabo un estudio comparativo del comportamiento del 2-naftol y los hidroxiindoles lo que nos proporcionó resultados muy interesantes.<sup>[39]</sup>

Utilizando la escuaramida de Rawal **VII** (2 % molar) en cloroformo tanto el 2-naftol como los 4-, 5- y 6-hidroxiindoles proporcionaron los correspondientes productos de monoalquilación **41** y **43** con buen rendimiento (74-99%) y elevada enantioselectividad (91-98 % ee) (Esquema 14).

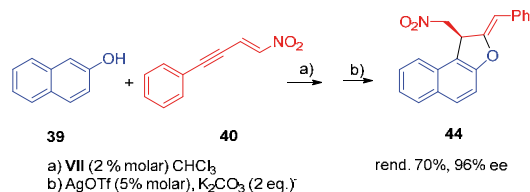
Una vez establecidas las condiciones para la reacción de Friedel-Crafts de los diferentes hidroxiarenos con nitroeninos, continuamos con el desarrollo del proceso catalítico secuencial, prestando especial atención a la compatibilidad entre ambos sistemas catalíticos.



Esquema 14. Reacción del 2-naftol y 5-hidroxiindol con nitroeninos.

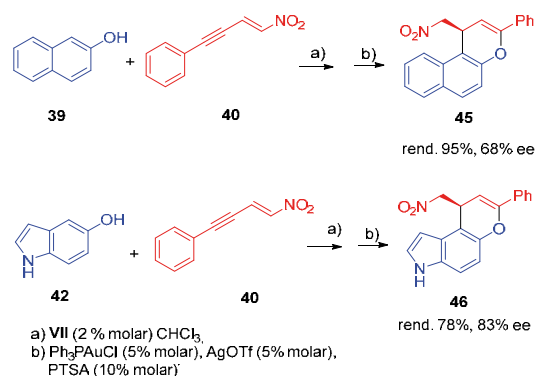
Comenzamos añadiendo diferentes sales de plata, en combinación con una base, a la mezcla de reacción al finalizar la reacción de Friedel-Crafts. Con un 5 % molar de AgOTf y 2 equivalentes de  $K_2CO_3$  pudimos obtener el compuesto resultante de la ciclación con un rendimiento del 70%, conservando la pureza óptica. Los experimentos de RMN revelaron que la nueva especie formada era el producto de la ciclación 5-exo-dig, el dihidronaftofurano **44**. El protocolo secuencial para obtener este tipo de compuestos enantioenriquecidos se extendió a una pequeña familia de compuestos, obteniendo rendimientos de moderados a buenos y una excelente conservación de la pureza óptica (Esquema 15). Desafortunadamente, las condiciones de reacción fueron ineficaces con los sustratos derivados de los hidroxiindoles.

Por último, exploramos el uso de catalizadores de Au(I) en la catálisis secuencial (Esquema 16). En este caso observamos la formación de los productos de ciclación 6-endo-dig. Los productos **45** y **46** se aislaron con buen rendimiento (78-95%)



Esquema 15. Síntesis de dihidronaftofuranos mediante catálisis secuencial.

pero con erosión variable en la pureza óptica (68-83% e.e) tanto para derivados del 2-naftol como del 5-hidroxiindol.



Esquema 16. Síntesis de dihidroindolopiranos mediante catálisis secuencial.

## Conclusiones y perspectiva de futuro

En este artículo hemos revisado las aportaciones de nuestro grupo de investigación sobre la funcionalización enantioselectiva de las distintas posiciones del núcleo de indol mediante catálisis bifuncional tanto metálica como organocatalítica. Ambos tipos de catálisis, cada una de ellas con sus ventajas e inconvenientes, se han mostrado complementarias para llevar a cabo la funcionalización del indol. La funcionalización del anillo de azol se ha llevado a cabo satisfactoriamente mediante el empleo de sistemas catalíticos basados en el empleo de iones metálicos del grupo IV (circonio y hafnio) y ligandos tipo BINOL. Por su parte la funcionalización del anillo homocíclico se ha llevado a cabo a partir de hidroxiindoles mediante la utilización de organocatálisis por enlaces de hidrógeno utilizando, en la mayoría de los casos, catalizadores derivados de los alcaloides de la *Cinchona* que incorporan agrupaciones tiourea y escuaramida.

Recientemente la catálisis sinérgica resultante de la combinación de la organocatálisis y otros tipos de catálisis ha permitido nuevos modos de activación de los materiales de partida, dando acceso a interesantes estructuras. Nuestro grupo ya tiene resultados en este campo<sup>[40]</sup> habiendo estudiado diferentes reacciones de isocianacetatos con catalizadores derivados de los alcaloides de la *Cinchona* y  $Ag^+$ .

La catálisis fotorredox con luz visible es, sin duda, una de las estrategias emergentes para satisfacer la demanda creciente de procesos químicos sostenibles. Nuestro grupo también tiene resultados en este campo,<sup>[41]</sup> habiendo estudiado diferentes reacciones de dihidrobenzoxazinonas y dihidroquinoxalinonas.

A pesar de los avances en estos campos es mucho lo que queda por hacer, con relación al diseño de nuevos catalizadores más eficientes, nuevos procesos, alcance y limitaciones de los materiales de partida y, sobre todo, sobre la compatibilidad de los sistemas catalíticos.

## Agradecimientos

A todos los miembros del grupo de investigación "Catálisis asimétrica con complejos metálicos y organocatálisis" de la Universitat de València (AsymCat, GIUV-2013-125). A Gonzalo Blay y Carlos Vila con quienes comparto la dirección de las investigaciones desde hace años. A Isabel Fernández y Luz Cardona que forman parte del grupo desde su origen en los años 80 hasta la actualidad. A Amparo Sanz-Marco que recientemente se ha incorporado al grupo y a todos los estudiantes de doctorado que han realizado su tesis doctoral en nuestro grupo, en especial a Alicia Monleón y Marc Montesinos. Sin las aportaciones de todos ellos los resultados recogidos en este artículo no se hubieran alcanzado.

Agradecemos a la Agencia Estatal de Investigación, AEI (Ministerio de Ciencia e Innovación, MCIN, Gobierno de España) y al Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER, Unión Europea) por la financiación recibida en los diferentes proyectos de investigación llevados a cabo a lo largo de los años (PID-2020-116944GB y otros anteriores). También agradecemos el apoyo financiero recibido por parte de la Generalitat Valenciana (AICO/2020/68 y otros anteriores) y de la Universitat de València.

## Bibliografía

- [1] *Chiral Drugs: Chemistry and Biological Action* (Eds.: G. Q. Lin, Q. D. You, J. F. Cheng); John Wiley & Sons: Hoboken, **2011**.
- [2] M. M. Green, R. J. M. Nolte, E. W. Meijer, *Topics in Stereochemistry, Materials-Chirality*, Wiley: New Jersey, **2004**.
- [3] *Green Chemistry. Frontiers in Benign Chemical Synthesis and Processes* (Eds.: P. T. Anastas, T. C. Williamson); Oxford University Press: Oxford, **1998**.
- [4] M. P. Carroll, P. J. Guiry. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 819.
- [5] *Asymmetric Organocatalysis* (Ed.: B. List); Springer: Heidelberg, **2010**. b) *Enantioselective Organocatalyzed Reactions* (Ed.: R. Mahrwald); Springer: Heidelberg, **2011**.
- [6] P. Y. Yoon, E. N. Jacobsen. *Science* **2003**, *299*, 1691.
- [7] H. Ishitani, M. Ueno, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8180.
- [8] Y. Yamashita, H. Ishitani, H. Shimizu, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3292.
- [9] (a) A. C. Kinsman, M. A. Kerr. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14120. (b) M. J. Nieto, H. K. Lupton. *Curr. Med. Chem.* **2021**, *28*, 4824.
- [10] (a) N.A. Paras, D.W.C. MacMillan. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7894. (b) M. Bandini, M. Fagioli, M. Garavelli, A. Melloni, V. Trigari, A. Umani-Ronchi, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7511. (c) M. Terada, K. Sorimachi. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 292 (d) G. Bartoli, M. Bosco, A. Carlone, A. F. Pescioli, L. Sambri, P. Melchiorre. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1403.
- [11] G. Blay, I. Fernández, J.R. Pedro, C. Vila. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2601.
- [12] H. Z. Tang, P. D. Boyle, B. M. Novak. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2136.
- [13] G. Blay, J. Cano, L. Cardona, I. Fernández, M. C. Muñoz, J. R. Pedro, C. Vila. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10545.
- [14] H. Çavdar, N. Saraçoglu. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7793.
- [15] D. A. Evans, K.R. Fandrick. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2249.
- [16] G. Blay, I. Fernández, J.R. Pedro, C. Vila. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6731.
- [17] (a) G. Blay, I. Fernández, A. Monleón, M. C. Muñoz, J. R. Pedro, C. Vila. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2433 (b) G. Blay, I. Fernández, M. C. Muñoz, J. R. Pedro, C. Vila. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9117. (c) G. Blay, I. Fernández, M. C. Muñoz, J. R. Pedro, C. Vila. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 1902.
- [18] (a) A. Fürstner. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 3582. (b) G. Balme. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 6238. (c) B. Jolicoeur, E. Chapman, A. Thompson, W. D. Lubell. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11531 (d) J. Nie, G. W. Zhang, L. Wang, D. H. Zheng, Y. Zheng, J. M. Ma. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3145.
- [19] (a) G. Blay, I. Fernández, A. Monleón, J. R. Pedro, C. Vila. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 441. (b) G. Blay, I. Fernández, M. C. Muñoz, J. R. Pedro, A. Recuenco, C. Vila. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6286.
- [20] M. Montesinos-Magraner, C. Vila, R. Cantón, G. Blay, I. Fernández, M. C. Muñoz, J. R. Pedro. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 6320.
- [21] Z. G. Hajos, D. R. Parrish. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615.
- [22] B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395.
- [23] K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243.
- [24] D. W. C. MacMillan. *Nature*, **2008**, *455*, 304.
- [25] A. Sinibaldi, V. Nori, A. Baschieri, F. Fini, A. Arcadi, A. Carlone. *Catalyst* **2019**, *9*, 928.
- [26] H. Wynberg, *Top. Stereochem.* **1986**, *16*, 87.
- [27] (a) M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4901 (b) T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12672. (c) J. P. Malerich, K. Hagihara, V. H. Rawal, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14416.
- [28] (a) S. A. Monti, W. O. Johnson, D. H. White. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 4459. (b) F. Troxler, G. Bormann, F. Seemann. *Helv. Chim. Acta* **1968**, *51*, 1203.
- [29] (a) S. Saha, S. K. Alamsetti, C. Schneider. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 1461. (b) X. Han, W. Ouyang, B. Liu, W. Wang, P. Tien, S. Wu, H. B. Zhou. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 8463. (c) C. Wolf, P. Zhang. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 760.
- [30] P. H. Poulsen, K. S. Feu, B. M. Paz, F. Jensen, K. A. Jørgensen. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 8203.
- [31] M. Montesinos-Magraner, C. Vila, A. Rendón-Patiño, G. Blay, I. Fernández, M. C. Muñoz, J. R. Pedro. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 2689.

- [32] P. Kumari, S. Barik, N. H. Khan, B. Ganguly, R. I. Kureshy, S. H. R. Abdi, H. C. Bajaj. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 69493.
- [33] M. Montesinos-Magraner, C. Vila, G. Blay, I. Fernández, M. C. Muñoz, J. R. Pedro. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1546.
- [34] (a) A. Zhang, J. L. Neumeyer, R. J. Baldessarini, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 274. (b) J. Zhang, B. Xiong, X. Zhen, A. Zhang, *Med. Res. Rev.* **2009**, *29*, 272.
- [35] C. Vila, J. Rostoll-Berenguer, R. Sánchez-García, G. Blay, I. Fernández, M. C. Muñoz, J. R. Pedro *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 6397.
- [36] (a) M. Bandini, A. Eichholzer, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9608. (b) G. Bartoli, G. Bencivenni, R. Dalpozzo, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4449. (c) E. Marques-Lopez, A. Diez-Martinez, P. Merino, R. P. Herrera, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 1585.
- [37] P. Chauhan, S. Mahajan, U. Kaya, D. Hack, D. Enders, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 253.
- [38] D. Hack, A. B. Dürr, K. Deckers, P. Chauhan, N. Seling, L. Rübenach, L. Mertens, G. Raabe, F. Schoenebeck, D. Enders, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *55*, 1797.
- [39] M. Montesinos-Magraner, C. Lluna-Galán, F. Cernicharo-Toledo, C. Vila, G. Blay, J. R. Pedro *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 6990.
- [40] (a) P. Martínez-Pardo, G. Blay, M. C. Muñoz, J. R. Pedro, A. Sanz-Marco, C. Vila. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2862. (b) P. Martínez-Pardo, A. Laviós, A. Sanz-Marco, C. Vila, J. R. Pedro, G. Blay, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 3564.
- [41] (a) J. Rostoll-Berenguer, G. Blay, M. C. Muñoz, J. R. Pedro, C. Vila. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6011. (b) J. Rostoll-Berenguer, G. Blay, J. R. Pedro, C. Vila. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 8012.



XIX Reunión del Grupo Especializado de  
Química Inorgánica  
XIII Reunión del Grupo Especializado de  
Química de Estado Sólido

30 enero-2 febrero 2022

SEVILLA

# Catálisis Redox con Bismuto

INVESTIGACIÓN  
QUÍMICA

Oriol Planas 



Oriol Planas

Queen Mary University of London  
Mile End Road, E1 4NS  
Londres, Reino Unido

C-e: o.planasfabrega@qmul.ac.uk

Recibido: 23/09/2021

Aceptado: 16/11/2021

ORCID: 0000-0003-2038-267

**Resumen:** Los recientes desarrollos en la química del grupo principal muestran aplicaciones prometedoras de los elementos del bloque p en procesos catalíticos redox. El bismuto, un elemento benigno del grupo de los pnictógenos, ha surgido recientemente como una alternativa sostenible a las transformaciones catalizadas por metales de transición, mostrando una reactividad sin precedentes mediante procesos catalíticos redox que mimetizan los tradicionales pasos organometálicos que suelen realizar los elementos del bloque d. El desarrollo racional de una serie de ligandos ha dado como resultado sistemas catalíticos robustos basados en Bi capaces de participar en procesos catalíticos redox de baja y alta valencia..

**Palabras clave:** Bismuto, catálisis redox, fluoración, acoplamiento oxidante, hidrogenación.

**Abstract:** Recent developments in main group chemistry show the promising applications of p-block elements in redox catalysis. Bismuth, a benign element from the pnictogen group, has recently aroused as an attractive alternative to transition-metal catalysis, showing unprecedented reactivity by exploiting redox catalytic processes that mimic traditional organometallic steps typically performed by d-block elements. Rational design of ligand scaffolds resulted in robust Bi-based catalytic systems able to engage in low-valent and high-valent redox catalytic processes.

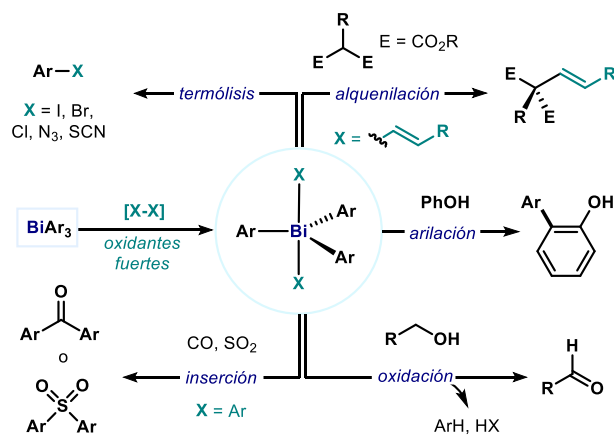
**Keywords:** Bismuth, redox catalysis, fluorination, oxidative coupling, hydrogenation.

## Introducción

El bismuto (Bi) es el último elemento no radioactivo de la tabla periódica,<sup>[1]</sup> representando el miembro estable más pesado del grupo de los pnictógenos. Además de su gran disponibilidad y bajo precio, las sales de Bi presentan propiedades benignas,<sup>[2]</sup> ejemplificadas en aplicaciones en el campo farmacéutico, como el *bibrocatol* o el subsalicilato de Bi, que se usan para tratar infecciones oculares o malestar estomacal, respectivamente.<sup>[3]</sup> Debido a estas propiedades, no es sorprendente que el Bi haya sido identificado como un elemento en el cual basar el desarrollo de procesos químicos sostenibles.<sup>[4]</sup> En el campo de la síntesis orgánica, las sales de Bi en estado de oxidación +3 se han estudiado ampliamente como catalizadores ácidos de Lewis,<sup>[5]</sup> así como reactivos de transmetalación en reacciones catalizadas por metales de transición, como paladio o cobre.<sup>[6]</sup> Estas transformaciones son ejemplos de reactividad redox neutra y se basan principalmente en la alta acidez de las sales de Bi(III), así como en la alta labilidad del enlace Bi-C, más que en sus propiedades redox.<sup>[7]</sup>

De hecho, la capacidad de involucrar sales de Bi(III) en procesos catalíticos redox permanece poco explorada. Sin embargo, la eliminación reductora desde especies basadas en Bi(V) fue descubierta a principios del siglo xx, y posteriores estudios demostraron que la descomposición térmica de compuestos arilo de Bi(V) forja una amplia gama de diferentes enlaces C-X después de la eliminación reductora,<sup>[8]</sup> incluyendo enlaces C-C, C-N, C-S y C-O (Esquema 1). A pesar de estar dotado de tal potencial para la síntesis orgánica, el campo permaneció inactivo hasta la década de 1980, cuan-

do Barton fue pionero en el uso de compuestos de Bi(V) como oxidantes,<sup>[9]</sup> empleándolos en una variedad de transformaciones. En años posteriores, Suzuki,<sup>[10]</sup> Akiba,<sup>[11]</sup> Mukaiyama<sup>[12]</sup> y Finet<sup>[13]</sup> exploraron el uso de compuestos bismacíclicos para promover la eliminación reductora con formación de enlaces C-C, C-O y C-N partiendo de compuestos organometálicos de Bi(III) en presencia de un oxidante, generalmente ácido *meta*-cloroperbenzoico. Recientemente, una estrategia similar fue empleada por Ball para desarrollar reacciones de arilación de fenoles altamente regioselectivas en posición alfa.<sup>[14]</sup> En conjunto, estas metodologías ampliaron el alcance de los procesos basados en el par redox Bi(III)/Bi(V), aunque la necesidad de cantidades estequiométricas de Bi y el uso de oxidantes fuertes aún dificultan su aplicabilidad en trans-

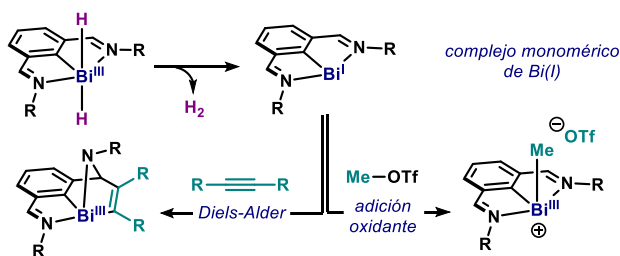


Esquema 1. Transformaciones estequiométricas mediadas por compuestos organometálicos de Bi(V).



formaciones catalíticas redox para la síntesis de compuestos orgánicos.

Por otra parte, la química basada en los procesos de baja valencia de Bi está mucho menos desarrollada,<sup>[15]</sup> y solo procesos estequiométricos muy concretos han sido estudiados. En esta línea, el trabajo de Dóstal es particularmente importante, ya que describió por primera vez la síntesis de compuestos monoméricos de Bi(I) a través de la eliminación reductora en *trans* de hidrógeno molecular (H<sub>2</sub>, esquema 2), el mecanismo de la cual requiere más estudios.<sup>[16]</sup> Estos compuestos, además, pueden padecer adiciones oxidantes con electrófilos orgánicos,<sup>[17]</sup> así como cicloadiciones Diels-Alder con alquinos altamente polarizados incluyendo el átomo de Bi, dando lugar a especies organometálicas de Bi(III).<sup>[18]</sup> En ciertos casos, los compuestos de Bi(III) pueden experimentar escisiones homolíticas de enlaces Bi-O,<sup>[19]</sup> una reacción potencialmente crucial en transformaciones de amoxidación para la síntesis de acrilonitrilos en los procesos SOHIO.<sup>[20]</sup>



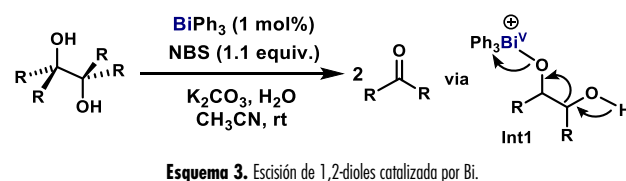
Esquema 2. Síntesis y reactividad de complejos de Bi(I).

Recientemente, con el objetivo de desarrollar transformaciones más sostenibles y generar alternativas a los metales de transición, se han identificado una variedad de procesos catalíticos basados en Bi que emulan procesos organometálicos que tradicionalmente llevan a cabo dichos metales.<sup>[21]</sup> En este contexto, el objetivo del presente trabajo es compilar las diferentes estrategias que se han empleado en los últimos años para el desarrollo de procesos catalíticos redox ejecutados por Bi. La discusión se ha organizado en función de la valencia de los compuestos de Bi que catalizan las reacciones químicas. Por una parte, se discuten los recientes descubrimientos efectuados en el campo de catálisis de alta valencia, la cual aprovecha la alta reactividad del par redox Bi(III)/Bi(V). Por otra parte, se describen transformaciones catalíticas de baja valencia que hacen uso de compuestos de Bi(I) y Bi(II).

## Catálisis de alta valencia con bismuto

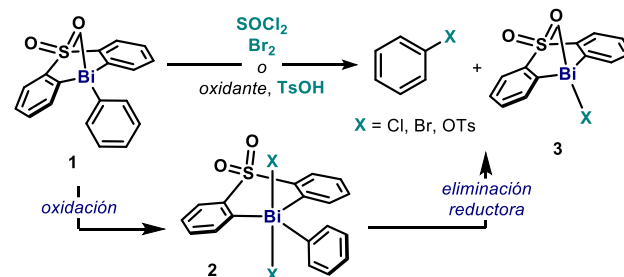
Los procesos estequiométricos basados en el par redox Bi(III)/Bi(V) están bien establecidos (esquema 1) y avances recientes en el campo han resultado en métodos más simples y eficientes, como por ejemplo la arilación en posiciones alfa desarrollada por Ball.<sup>[14]</sup> Sin embargo, las aplicaciones en catálisis se han visto obstaculizadas por los principales desafíos relacionados con los compuestos de organobismuto(III), como

(a) el alto potencial de oxidación de los compuestos de Bi(III), (b) su capacidad para intercambiar ligandos en disolución, (c) el comportamiento altamente dinámico y la geometría difícilmente predecible de los compuestos Bi(V) y (d) el gran número de coordinación de los cationes basados en Bi, que puede oscilar entre 3 y 10 en función del estado su oxidación. El primer ejemplo de proceso catalítico basado en el par redox Bi(III)/Bi(V) fue descrito por Barton (esquema 3).<sup>[22]</sup> Usando BiPh<sub>3</sub> como catalizador, los autores desarrollaron un método para la escisión oxidativa de 1,2-dioles, utilizando cantidades estequiométricas de *N*-bromosuccinimida (NBS) como oxidante para regenerar la especie activa. Posteriores trabajos de Duñach y Postel describen reacciones oxidativas de epóxidos y de enlaces carbono-hidrógeno, todas ellas catalizadas por mandelato de Bi(III) y usando oxígeno molecular como oxidante terminal.<sup>[23]</sup>



Esquema 3. Escisión de 1,2-dioles catalizada por Bi.

Debido a su alto estado de oxidación, los compuestos de Bi(V) han sido extensivamente utilizados como oxidantes, y el desarrollo de reacciones catalíticas basadas en estas propiedades supuso un logro espectacular en el campo. A pesar de estos avances, la química organometálica basada en Bi permaneció limitada a reacciones de transmetalación y acoplamiento cruzado catalizadas por metales de transición, donde compuestos organometálicos de Bi(III) sustituyen nucleófilos como reactivos de organomagnesio u organoboro.<sup>[5b]</sup> De hecho, los procesos catalíticos redox basados en Bi han florecido recientemente. Para superar los desafíos que plantea la catálisis redox con el par Bi(III)/Bi(V) y desarrollar métodos sintéticos, el grupo de Cornellà<sup>[24]</sup> se inspiró en un diseño de ligando basado en un conector difenil sulfona descrito por Suzuki a principio de los 90 (**1**, esquema 4).<sup>[10]</sup>

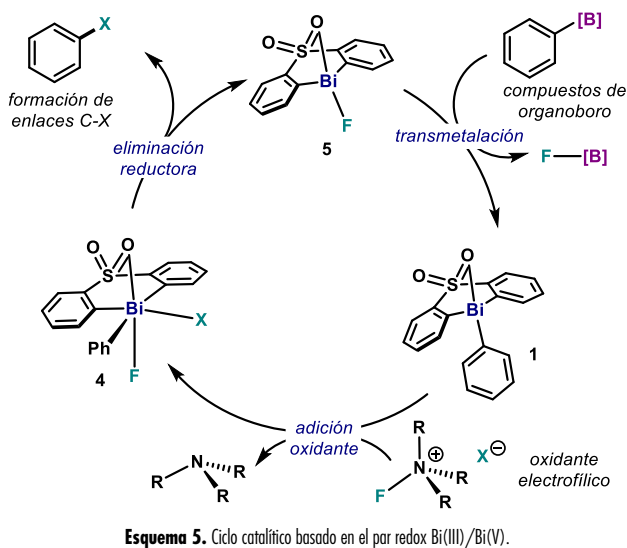


Esquema 4. Reactividad del compuesto organometálico Bi(III) descrito por Suzuki.

Tras la oxidación con reactivos como SOCl<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub> o ácido *meta*-cloroperbenzoico, los correspondientes complejos de Bi(V) (**2**) experimentan la eliminación reductora selectiva de especies arilo-X (X = Cl, Br, OTs) en condiciones termolíticas

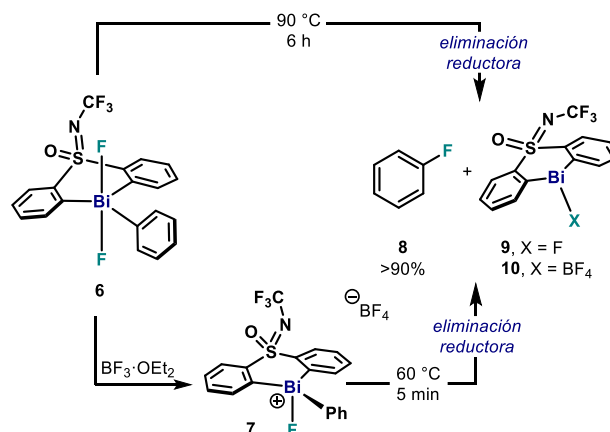
cas, con la consecuente formación del complejo de Bi(III) correspondiente (**3**). Quince años más tarde, Fokin aplicó esta estrategia en el contexto de la síntesis de triazoles como un método de diversificación en reacciones click.<sup>[25]</sup> Además, este ligando forja un bismaclo de 6 miembros, el cual ayuda a controlar el comportamiento dinámico de las especies de Bi(V) y solo permite la reactividad en el grupo arilo colgante. Además, los autores hacen hincapié en la posible interacción del oxígeno del grupo sulfonilo, el cual puede modular electrónicamente el centro de Bi, afectando así pasos organometálicos fundamentales de un hipotético ciclo redox basado en el par Bi(III)/Bi(V). Este ciclo catalítico, representado en el esquema 5, empieza con la formación de la especie arilo-Bi(III) **1** usando compuestos de organoboro a través de una reacción de transmetalación, las cuales fueron ampliamente estudiadas en el pasado. La adición oxidante con compuestos electrofílicos de flúor genera **4**, un intermedio de alto estado de oxidación que lleva a cabo una eliminación reductora formando el correspondiente producto arilo-X y regenerando el catalizador (**5**).

Partiendo de la hipótesis representada en el esquema 5, el grupo de Cornellá desarrolló un método para la fluoración catalítica de ácidos arilborónicos y derivados.<sup>[24]</sup> De hecho, tal reacción es extremadamente importante en procesos industriales para la obtención de fármacos y compuestos agrícolas.<sup>[26]</sup> Aun así, los métodos más usados para la fluoración de compuestos de organoboro se basan en el uso estequiométrico de metales de transición,<sup>[27]</sup> con solo una variante catalítica descrita por Ritter, usando paladio como catalizador.<sup>[28]</sup> Este hecho destaca la necesidad y el desafío que representa desarrollar una reacción de fluoración basada en elementos fuera del bloque d.



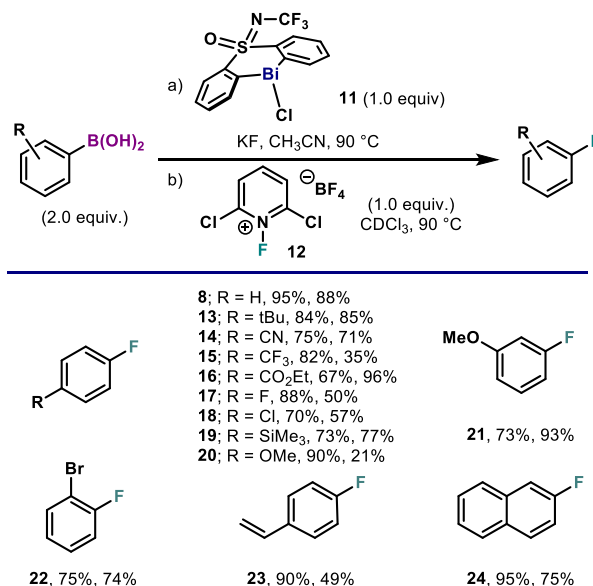
Para llevar a cabo tal reacción, el grupo de Cornellá estudió en detalle y de manera individual cada uno de los tres pasos organometálicos fundamentales, empezando por la eliminación reductora de fluorobenceno desde un compuesto de Bi(V) (esquema 6). La termólisis del compuesto **6**

en cloroformo da lugar a la formación cuantitativa de fluorobenceno, lo cual representa el primer ejemplo de formación de fluorobenceno en rendimientos sintéticamente relevantes desde un complejo de Bi(V).<sup>[29]</sup> Es de destacar la importancia del grupo sulfoximina trifluorometilada en **6**, ya que los sistemas basados en ligandos sulfona, como los representados en el esquema 4, dan lugar a productos de descomposición. También se describe la eliminación reductora desde especies catiónicas (**7**), las cuales forman fluorobenceno rápidamente al someterlas a alta temperatura y el correspondiente complejo de Bi (**10**).



**Esquema 6.** Eliminación reductora de fluorobenceno desde especies arilo-Bi(V) fluoruro.

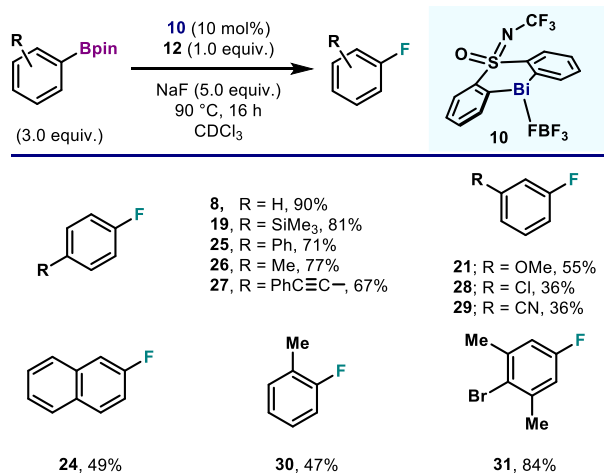
En este punto, y con el objetivo de desarrollar un método para la fluoración de ácidos arilborónicos, los autores estudiaron el proceso de transmetalación con el compuesto **11**.<sup>[30]</sup> La simple adición de KF como activador permitió la sín-



**Esquema 7.** Método de dos etapas para la fluoración de ácidos arilborónicos mediada por compuestos de Bi. El primer rendimiento corresponde a la transmetalación (a) y el segundo a la fluoración (b).

tesis de una amplia variedad de compuestos arilo-Bi(III) con varios grupos funcionales en el anillo aromático. Seguidamente, tales compuestos son oxidados con tetrafluoroborato de 1-fluoro-2,6-dicloropiridinio,<sup>[31]</sup> dando lugar a un método de dos pasos para la conversión de un amplio espectro de ácidos arilborónicos a fluoroarenos (**13-24**, esquema 7) que imita métodos basados en metales de transición, como cobre, paladio o níquel.<sup>[32]</sup>

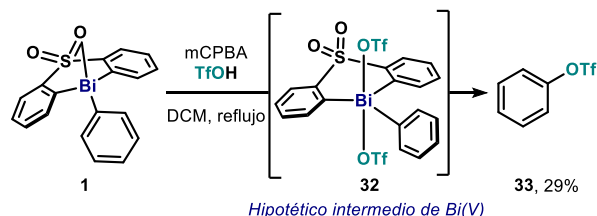
Una vez demostrado que el bismuto puede llevar a cabo los pasos organometálicos fundamentales individuales postulados en el esquema 5, los autores se centraron en el desarrollo de un proceso catalítico basado en el par redox Bi(III)/Bi(V) para la fluoración de ácidos arilborónicos. Después de la optimización de las condiciones de reacción, una variedad de ésteres arilborónicos pueden convertirse sin problemas en los correspondientes fluoruros de arilo usando **10** como catalizador (esquema 8). Mientras que la sustitución en posición *para* no planteó dificultades (**19**, **25-27**), la reacción con ésteres aril borónicos *meta*-sustituidos resultó menos eficiente (**21**, **28**, **29**). Sistemas poliaromáticos (**24**), compuestos estéricamente impedidos (**30**) y moléculas sustituidas con grupos halógenos (**31**) también fueron susceptibles de fluoración. Es importante destacar que la reacción no funciona en ausencia de catalizadores basados en Bi, lo que destaca su papel en esta transformación.



Esquema 8. Fluoración catalítica de ésteres arilborónicos catalizada por Bi.

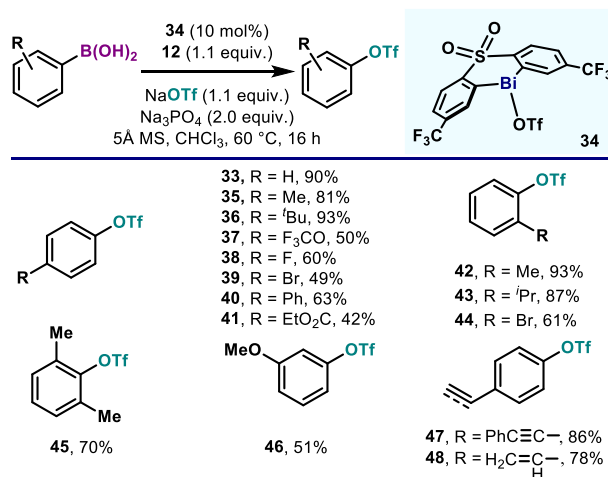
La implementación de una reacción electrofílica de fluoración de ésteres arilborónicos catalizada por el par redox Bi(III)/Bi(V) demuestra la capacidad de este modo catalítico de sobrepasar y mejorar la reactividad de los metales de transición imitando su modo de actuación. Siguiendo esta línea, y con el objetivo de expandir el alcance de la reactividad del par redox Bi(III)/Bi(V), el grupo de Cornellà encontró inspiración en un ejemplo publicado por Mukaiyama (esquema 9).<sup>[12c, 12d]</sup> En este trabajo, los autores describen un exótico acoplamiento oxidante entre especies de fenil-Bi(III) (**1**) y ácido trifílico, produciendo triflato (OTf) de fenilo (**33**) con un rendimiento del 29% a través del intermedio **32**. Este ejemplo pionero es conceptualmente muy importante, ya que

representa un ejemplo único para la construcción de enlaces arilo-OTf mediante acoplamiento cruzado; una transformación que actualmente es inaccesible para los metales de transición debido al débil carácter nucleofílico del anión triflato.



Esquema 9. Acoplamiento oxidante de compuestos arilo-Bi(III) con ácido trifílico.

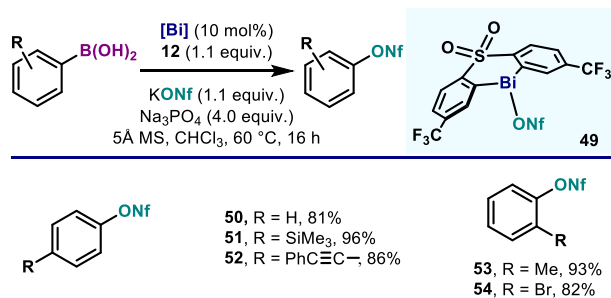
Basándose en este precedente, el grupo de Cornellà aplicó la plataforma redox anteriormente descrita para proporcionar una variante catalítica para la producción de enlaces C–O utilizando reactivos de acoplamiento bastante poco comunes, como las sales de perfluoroalquilsulfonato.<sup>[33]</sup> Una breve optimización de las condiciones de reacción llevó al uso de un catalizador de Bi(III) con un esqueleto de diarilsulfona decorado con grupos CF<sub>3</sub> atractores de electrones (**34**). Usando tal catalizador, una gran variedad de ácidos arilborónicos pudo ser convertida en los correspondientes triflatos de arilo utilizando NaOTf (esquema 10). En este caso, la reacción tolera varios grupos funcionales en posición *para* (**33**, **35-41**), así como grupos voluminosos en posición *orto* (**42-45**). Grupos éter en posición *meta* también son admitidos por esta nueva metodología (**46**), así como enlaces C–C insaturados (**47** y **48**).



Esquema 10. Acoplamiento oxidante de ácidos arilborónicos con triflato de sodio catalizado por un compuesto de Bi(III).

La sustitución de NaOTf por nonaflato (ONf) de potasio (esquema 11) proporcionó incluso mejores rendimientos comparados con los correspondientes triflatos de arilo, tolerando una variedad de sustituyentes en posición *para* y *orto* (**50-54**).

Estudios preliminares sobre el mecanismo de la reacción apuntan a la intermediación de una especie de Bi(V) alta-



**Esquema 11.** Acoplamiento oxidante de ácidos arilborónicos con nonaflato de potasio catalizado por un compuesto de Bi(III).

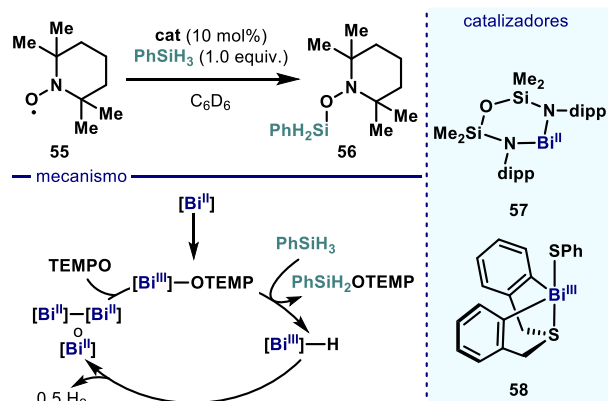
mente electrófila similar a **32** (esquema 9). De hecho, esta especie se detectó cuando la reacción se analizó mediante espectrometría de masas de alta resolución (HRMS), lo que sugiere la presencia de este intermedio durante la transformación catalítica. Este resultado, junto con estudios computacionales,<sup>[33]</sup> indica que la reacción también sigue un ciclo catalítico similar al que se muestra en el esquema 5, imitando procesos organometálicos tradicionalmente ejecutados por elementos del grupo d.

### Catálisis de baja valencia con bismuto

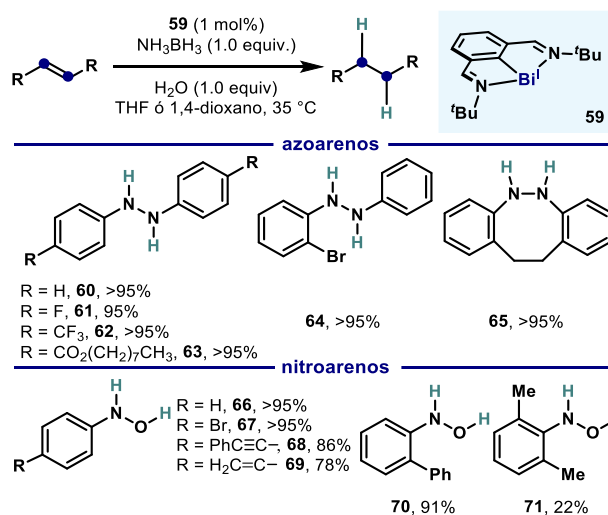
Los métodos estequiométricos y catalíticos con Bi basados en pares redox de baja oxidación han permanecido poco explorados hasta recientemente, al contrario que la catálisis de alta valencia. Esto se debe a la elevada tendencia a la agregación de las especies de Bi en estado de oxidación +1 y +2, formando dímeros y oligómeros muy estables.<sup>[34]</sup> De hecho, los primeros pasos en catálisis basada en bajos estados de oxidación aparecen después de aislar y caracterizar especies monoméricas de Bi(II).<sup>[19]</sup> La primera demostración de la reactividad catalítica basada en el par redox Bi(II)/Bi(III) fue descrita por Coles en el contexto de acoplamientos oxidantes de TEMPO (**55**) con fenil silano, liberando H<sub>2</sub> y el producto orgánico **56** (esquema 12).<sup>[35]</sup> En esta reacción, el catalizador de Bi(III) **57** puede enlazar al TEMPO, generando especies intermedias Bi(III)-OTEMP (esquema 12, mecanismo), las cuales reaccionan con fenil silano mediante metátesis de ligando, produciendo hidruros de Bi(III). Estos hidruros, altamente inestables, descomponen con la subsecuente formación de hidrógeno, regenerando el catalizador. Un método similar fue recientemente descrito por Lichtenberg usando irradiación ultravioleta,<sup>[36]</sup> aunque en este caso la reacción se beneficia de la alta estabilidad de los dímeros de Bi<sup>I</sup>-Bi<sup>II</sup>, los cuales se proponen como especies intermedias.

Por lo que al par redox Bi(I)/Bi(III) se refiere, el grupo de Cornellà ha desarrollado varias metodologías usando compuestos monoméricos de Bi(I) como catalizadores, los cuales fueron previamente descritos por Dostál.<sup>[16]</sup> En 2019, este grupo reveló un método en el contexto de la hidrogenación de transferencia de azoarenos y nitroarenos (esquema 13).<sup>[37]</sup>

En esta reacción catalítica, el complejo de Bi(I) reacciona con el complejo borano-amoniaco formando un dihidruro



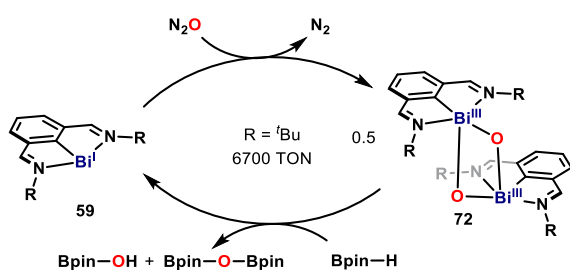
**Esquema 12.** Acoplamiento oxidativo catalítico efectuado por el par redox Bi(II)/Bi(III).



**Esquema 13.** Hidrogenación por transferencia de azoarenos y nitroarenos mediante un ciclo catalítico basado en el par redox Bi(I)/Bi(III).

de Bi(III) como intermedio, en analogía inversa a la pérdida de H<sub>2</sub> originalmente descrito por Dostál. (esquema 2). Este intermedio es capaz de transferir los átomos de hidrógeno a enlaces N=N y N=O, logrando una hidrogenación de transferencia con muy buena tolerancia a varios grupos funcionales. En el caso de azoarenos (**60-65**), las reacciones demostraron ser cuantitativas, así como ortogonales a métodos catalizados por metales en bajo estado de oxidación, los cuales reaccionan fácilmente con enlaces C-Br (**64**). Estudios mecanísticos apoyan la intermediación de especies dihidruro de Bi(III) (esquema 2) análogas a las descritas por Radosevich en ciclos basados en el par P(III)/P(V),<sup>[38]</sup> ya que especies catiónicas de tipo Bi(III)-H pudieron ser detectadas por espectrometría de masas tanto en reacciones estequiométricas como catalíticas. Esta reacción es la primera demostración de catálisis con organopnictógenos que opera empleando el par redox Pn(I)/Pn(III), abriendo un nuevo horizonte de oportunidades para la catálisis de dos electrones en baja valencia. De hecho, en 2020 el grupo de Cornellà aprovechó

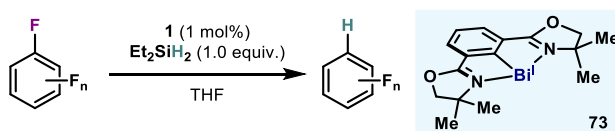
la fácil oxidación de los compuestos de Bi(I) para describir un método basado en la desoxigenación reductora de  $N_2O$ ,<sup>[39]</sup> un gas de efecto invernadero cuyo ritmo de crecimiento atmosférico se ha acelerado en la última década.<sup>[40]</sup> Esta reacción de degradación de óxido nitroso funciona a través del mecanismo dibujado en el esquema 14. El complejo de Bi(I) **59** se oxida rápidamente en presencia de  $N_2O$ , liberando  $N_2$  y formando el dímero de Bi(III) **72** con dos ligandos puente  $\mu$ -oxo, el cual fue caracterizado mediante espectroscopia de difracción de rayos X. La reacción de **72** con pinacolborano produce los óxidos pinBOH y  $(pinB)_2O$  y regenera la especie de bajo estado de oxidación (**59**), la cual sigue reduciendo  $N_2O$  llegando a 6700 TON, una actividad catalítica sin precedentes en elementos del grupo principal que se parece a la reportada por metales de transición.



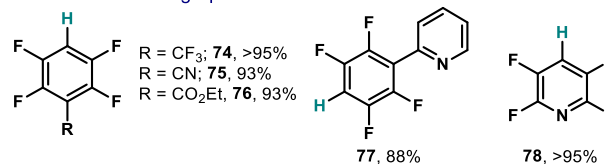
Esquema 14. Desoxigenación de óxido nitroso mediante un catalizador de Bi(I).

Recientes estudios del grupo de Cornella han permitido ejecutar pasos organometálicos con el par redox Bi(I)/Bi(III), los cuales el mismo grupo había previamente desarrollado en procesos catalíticos de alto estado de oxidación con Bi. En este estudio, los autores describen la hidrogenación de enlaces C-F con un nuevo compuesto de Bi(I) basado en un ligando pinza con brazos oxazolina (**73**).<sup>[41]</sup> Usando dietil silano como fuente de hidruro, varios arenos polifluorados pueden ser hidrogenados cuantitativamente en diferentes posiciones en función de su sustitución (esquema 15, A). Un detallado estudio del mecanismo desveló el modo de operación del catalizador de Bi(I), el cual se representa en el esquema 15B. Así pues, el complejo de Bi(I) **73** reacciona con el areno polifluorado, en este caso pentafluoropiridina (**79**), mediante adición oxidante, formando un compuesto de Bi(III) con ligandos arilo y fluoruro (**80**). Un compuesto análogo a **80** con triflato como ligando fue caracterizado mediante varias técnicas espectroscópicas, incluyendo difracción de rayos X. La monitorización de la reacción por resonancia magnética nuclear (RMN) permitió identificar el hidruro **81**, el cual procede de la transmetalación o intercambio de ligandos entre **80** y el dietil silano. Finalmente, una eliminación reductora desde el compuesto **81** produce el correspondiente producto (**78**), regenerando el catalizador.

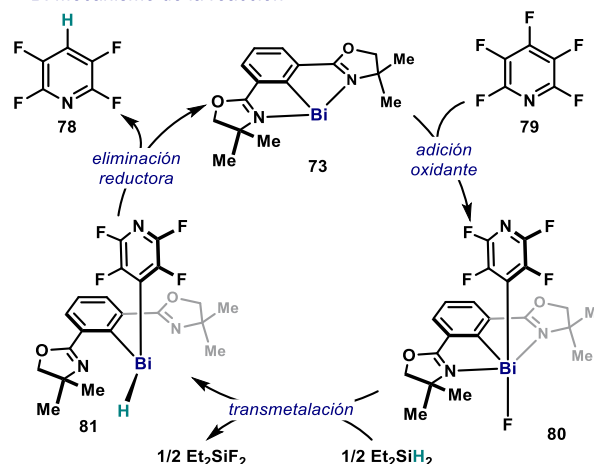
Este trabajo es un ejemplo único de catálisis Bi(I)/Bi(III) operando a través de pasos organometálicos convencionalmente ejecutados por metales de transición. Además, evidencia la posibilidad de llevar a cabo eliminaciones reductoras desde complejos organometálicos de Bi(III) que produzcan Bi(I),<sup>[42]</sup> un paso que ha permanecido extremadamente difícil de efectuar con elementos del grupo principal.



#### A. Tolerancia a grupos funcionales



#### B. Mecanismo de la reacción



Esquema 15. Hidrogenación de enlaces carbono-fluoro mediante el par redox Bi(I)/Bi(III).

## Conclusiones

Los recientes avances en la catálisis redox basada en Bi revelan un nuevo horizonte de oportunidades para desarrollar diversas transformaciones químicas utilizando un elemento sostenible, de bajo coste y abundante. Recientemente, los elementos del grupo 15 han llamado la atención de químicos sintéticos, ya que su aplicación como catalizadores en un abanico de transformaciones orgánicas ha sido altamente fructífera.<sup>[43]</sup> De hecho, estrategias que explotan el uso de propiedades redox de elementos del grupo principal han recibido recientemente una atención creciente,<sup>[44]</sup> e incluso los procesos de un electrón mediados por Bi empiezan a tener impacto en síntesis orgánica. En este artículo se describen los recientes esfuerzos en el desarrollo de ciclos catalíticos basados en los pares redox Bi(III)/Bi(V), Bi(III)/Bi(III), y Bi(I)/Bi(III), los cuales imitan pasos organometálicos fundamentales tradicionalmente ejecutados por metales de transición. Los ejemplos proporcionados destacan por la capacidad del Bi para llevar a cabo reacciones de transmetalación, intercambio de ligandos, adición oxidante y eliminación reductora, dando como resultado una reactividad que va más allá de los límites de los elementos del bloque d. Aunque estos logros recientes permiten imaginar un futuro prometedor, la expansión de tales métodos a aplicaciones sintéticas más útiles requerirá que los químicos superen varios desafíos, como el uso de oxidantes más suaves o cargas de catalizador más bajas. Los

complejos multinucleares,<sup>[45]</sup> el diseño racional de ligandos y los estudios mecanísticos serán esenciales para entender completamente los mecanismos subyacentes de estas transformaciones y descubrir nuevos caminos en el campo de la catálisis redox con bismuto.

## Agradecimientos

El autor desea expresar su agradecimiento a la Real Sociedad Española de Química por el Premio Joven Investigador - Modalidad Investigador Postdoctoral 2021. Asimismo, quisiera también agradecer a su supervisor durante su etapa postdoctoral, el Dr. Josep Cornellà. El autor también quiere agradecer el apoyo económico recibido por parte de la comunidad europea (Beca Postdoctoral Marie-Sklodowska Curie No. 833361).

## Bibliografía

- [1] P. de Marcillac, N. Coron, G. Dambier, J. Leblanc, J.-P. Moalic, *Nature* **2003**, *422*, 876-878.
- [2] R. Mohan, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 336.
- [3] a) G. G. Briand, N. Burford, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2601-2658. b) D. M. Keogan, D. M. Griffith, *Molecules* **2014**, *19*, 15258-15297.
- [4] T. Ollevier, *Bismuth-Mediated Organic Reactions*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2012**.
- [5] a) J. M. Bothwell, S. W. Krabbe, R. S. Mohan, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4649-4707. b) A. Gagnon, J. Dansereau, A. Le Roch, *Synthesis* **2017**, *49*, 1707-1745.
- [6] M. Hebert, P. Petiot, E. Benoit, J. Dansereau, T. Ahmad, A. Le Roch, X. Ottenwaelder, A. Gagnon, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 5401-5416.
- [7] C. Lichtenberg, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 4483-4495.
- [8] a) J.-P. Finet, *Ligand Coupling Reactions with Heteroatomic Compounds*, Elsevier, Oxford, **1998**. b) J. P. Finet, *Chem. Rev.* **2002**, *89*, 1487-1501.
- [9] a) D. H. R. Barton, D. J. Lester, W. B. Motherwell, M. T. B. Papoula, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 246-247. b) D. H. R. Barton, J.-C. Blazejewski, B. Charpiot, D. J. Lester, W. B. Motherwell, M. T. B. Papoula, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 827-829. c) D. H. R. Barton, J. P. Kitchin, D. J. Lester, W. B. Motherwell, M. T. B. Papoula, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 73-79. d) D. H. R. Barton, N. Y. Bhatnagar, J.-P. Finet, W. B. Motherwell, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3111-3122. e) D. H. R. Barton, J.-P. Finet, W. B. Motherwell, C. Pichon, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 5627-5636.
- [10] [H. Suzuki, T. Murafuji, N. Azuma, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1992**, 1593-1600.
- [11] a) K. Ohkata, S. Takemoto, M. Ohnishi, K.-y. Akiba, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4841-4844. b) M. Mao, K. Yuka, M. Akira, A. Kin-ya, **1999**, *28*, 861-862.
- [12] a) K. Ikegai, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 1496-1497. b) S. Imachi, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 718-719. c) N. Sakurai, T. Mukaiyama, *Heterocycles* **2007**, *74*, 771-790. d) N. Sakurai, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 928-929.
- [13] A. Y. Fedorov, J.-P. Finet, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 3775-3778.
- [14] M. Jurrat, L. Maggi, W. Lewis, L. T. Ball, *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 260-269.
- [15] C. Lichtenberg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 484-486.
- [16] a) P. Simon, F. de Proft, R. Jambor, A. Ruzicka, L. Dostal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5468-5471. b) I. Vránová, M. Alonso, R. Lo, R. Sedlák, R. Jambor, A. Růžicka, F. D. Proft, P. Hobza, L. Dostál, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16917-16928.
- [17] a) P. Šimon, R. Jambor, A. Růžicka, L. Dostál, *Organometallics* **2013**, *32*, 239-248. b) M. Hejda, R. Jirásko, A. Růžicka, R. Jambor, L. Dostál, *Organometallics* **2020**, *39*, 4320-4328. c) D. P. Mukhopadhyay, D. Schleier, S. Wirsing, J. Ramler, D. Kaiser, E. Reusch, P. Hemberger, T. Preitschopf, I. Kruppenacher, B. Engels, I. Fischer, C. Lichtenberg, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 7562-7568.
- [18] M. Kořenková, V. Kremláček, M. Hejda, J. Turek, R. Khudaverdyan, M. Erben, R. Jambor, A. Růžicka, L. Dostál, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 1144-1154.
- [19] a) S. Ishida, F. Hirakawa, K. Furukawa, K. Yoza, T. Iwamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11172-11176. b) R. J. Schwamm, J. R. Harmer, M. Lein, C. M. Fitchett, S. Granville, M. P. Coles, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10630-10633.
- [20] T. A. Hanna, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 429-440.
- [21] K. Ruffell, L. T. Ball, *Trends Chem.* **2020**, *2*, 867-869.
- [22] D. H. R. Barton, W. B. Motherwell, A. Stobie, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 1232-1233.
- [23] a) T. Zevaco, E. Duñach, M. Postel, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2601-2604. b) V. Le Boisselier, E. Duñach, M. Postel, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *482*, 119-123. c) V. Le Boisselier, C. Coin, M. Postel, E. Duñach, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4991-4996.
- [24] O. Planas, F. Wang, M. Leutzsch, J. Cornella, *Science* **2020**, *367*, 313-317.
- [25] B. T. Worrell, S. P. Ellery, V. V. Fokin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13037-13041.
- [26] a) P. Jeschke, *ChemBioChem* **2004**, *5*, 571-589. b) F. Babudri, G. M. Farinola, F. Naso, R. Ragni, *Chem. Commun.* **2007**, 1003-1022. c) D. O'Hagan, *J. Fluor. Chem.* **2010**, *131*, 1071-1081. d) Y. Zhou, J. Wang, Z. Gu, S. Wang, W. Zhu, J. L. Acena, V. A. Soloshonok, K. Izawa, H. Liu, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 422-518. e) V. P. Reddy, *Organofluorine Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **2021**.
- [27] a) P. S. Fier, J. Luo, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2552-2559. b) T. Furuya, T. Ritter, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2860-2863. c) T. Furuya, H. M. Kaiser, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5993-5996. d) M. Tredwell, S. M. Preshlock, N. J. Taylor, S. Gruber, M. Huiban, J. Passchier, J. Mercier, C. Genicot, V. Gouverneur, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7751-7755. e) Y. Ye, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4648-4651.
- [28] A. R. Mazzotti, M. G. Campbell, P. Tang, J. M. Murphy, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14012-14015.
- [29] T. Ooi, R. Goto, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10494-10495.
- [30] Y. Matano, S. A. Begum, T. Miyamatsu, H. Suzuki, *Organometallics* **1998**, *17*, 4332-4334.
- [31] N. Rozatian, D. R. W. Hodgson, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 683-712.
- [32] G. Pattison, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 5651-5660.
- [33] O. Planas, V. Peciukenas, J. Cornella, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 11382-11387.
- [34] a) S. Schulz, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *215*, 1-37. b) P. P. Power, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3463-3504. c) N. Tokitoh, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *611*, 217-227.

- [35] R. J. Schwamm, M. Lein, M. P. Coles, C. M. Fitchett, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 916-919.
- [36] J. Ramler, I. Krummenacher, C. Lichtenberg, *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 14551-14555.
- [37] F. Wang, O. Planas, J. Cornella, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 4235-4240.
- [38] N. L. Dunn, M. Ha, A. T. Radosevich, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 11330-11333.
- [39] Y. Pang, M. Leutzsch, N. Nothling, J. Cornella, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 19473-19479.
- [40] A. R. Ravishankara, J. S. Daniel, R. W. Portmann, *Science* **2009**, 326, 123-125.
- [41] Y. Pang, M. Leutzsch, N. Nothling, F. Katzenburg, J. Cornella, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 12487-12493.
- [42] T. Chu, G. I. Nikonov, *Chem. Rev.* **2018**, 118, 3608-3680.
- [43] J. M. Lipshultz, G. Li, A. T. Radosevich, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 1699-1721.
- [44] a) R. L. Melen, *Science* **2019**, 363, 479-484. b) P. P. Power, *Nature* **2010**, 463, 171-177. c) C. Weetman, S. Inoue, *ChemCatChem* **2018**, 10, 4213-4228.
- [45] M. Magre, J. Kuziola, N. Nothling, J. Cornella, *Org. Biomol. Chem.* **2021**, 19, 4922-4929.



INVESTIGACIÓN  
QUÍMICA



Julián Serrano Giraldo

Ignacio Zarante

Instituto de Genética Humana  
Pontificia Universidad Javeriana  
Carrera 7ma #40 – 62, Edificio 32  
Bogotá, Colombia  
Código Postal: 110231  
E: izarante@javeriana.edu.co  
Recibido: 21/05/2021  
Aceptado: 14/08/2021  
ORCID: 0000-0002-0729-6866

# El origen del ADN: un recorrido por las hipótesis sobre su evolución química

Julián Serrano Giraldo e Ignacio Zarante

**Resumen:** Dada la importancia que tiene la genética hoy día en muchos campos de la ciencia, se hace la presente revisión con el fin de sintetizar las principales hipótesis que hay alrededor del surgimiento del ADN antes del inicio de la vida.

**Palabras clave:** Química abiótica, Evolución química, Origen de la vida, ADN, ARN.

**Abstract:** Given the importance that genetics has nowadays in many fields of science, this revision is made with the purpose of synthesize the main hypothesis around the emergence of DNA before the beginning of life.

**Keywords:** Prebiotic chemistry, Chemical evolution, Origin of life, DNA, RNA.

## Introducción

La vida, a lo largo de la historia humana ha sido y sigue siendo un tema de intenso debate en diversas áreas del conocimiento. Cuestiones tales como: ¿qué es la vida? ¿qué caracteriza a un ser vivo? y ¿cómo empezó la vida? constituyen grandes retos para la ciencia.<sup>[1]</sup> Aunque aún no se tengan las respuestas definitivas a estas preguntas hay diversas hipótesis y teorías. Siendo el ADN un elemento esencial y universal de la vida en la tierra,<sup>[2]</sup> indagar sobre su origen, ayudaría a esclarecer dichos interrogantes acerca de la vida y así mismo nos conduciría a una mejor comprensión de las propiedades del ADN.

El desarrollo de una teoría sobre cómo se pudo haber originado el ADN, trae consigo grandes desafíos; empezando por la geoquímica de la tierra de hace unos 3,800 millones de años, fecha en la que aparece la vida, de la cual no se tiene mucha certeza.<sup>[3]</sup> Pero gracias a diversos experimentos realizados durante los últimos 60 años se han logrado dilucidar mecanismos plausibles para los procesos que pudieron haber dado origen al ADN,<sup>[4]</sup> por lo que el objetivo del presente artículo es resumir las principales teorías en torno al tema.

## Origen de los biocompuestos

### La “sopa primordial” y la segunda ley de la termodinámica

La especie humana y todos los organismos vivos que existen hoy día son una prueba fidedigna de que en la tierra

primitiva tuvieron que existir ambientes que hayan favorecido la aparición de moléculas autorreplicantes que terminaron dando origen al ADN.<sup>[5]</sup> Es así como se propone la hipótesis que en dicho ambiente a partir de moléculas inorgánicas preexistentes se formaron las primeras moléculas orgánicas mediante reacciones espontáneas, no enzimáticas, las cuales al acumularse formaron a su vez moléculas más complejas, que terminaron siendo los componentes de las estructuras celulares primitivas y entre estos estuvieron los primeros replicadores, marcando así el comienzo de la transmisión de la información biológica.<sup>[6]</sup>

En 1953 el experimento de Miller-Urey mostró cómo al impartir descargas eléctricas a una hipotética atmósfera compuesta por  $\text{CH}_4$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{H}_2$ , se sintetizaron trazas de distintos aminoácidos. Las conclusiones de este experimento permitieron que tomara fuerza la teoría de que las piezas fundamentales de las primeras células surgieron de la interacción de un flujo energético con las moléculas presentes en una “sopa primordial”.<sup>[6]</sup>

La organización de dicha “sopa” que permitió la aparición de las primeras moléculas, se dio porque en un sistema abierto que sea sometido a un estímulo que incrementa su potencial químico, ocurre una autoorganización de la materia a nivel macroscópico, dando como resultado una estructura disipativa. Esta surge por la segunda ley de la termodinámica, en la cual el sistema disminuye su entropía, pero aumenta la del universo; teniendo así estructuras, que conociendo las propiedades del sistema son predecibles y no necesitan de codificación por un compuesto previo.<sup>[7,8]</sup>



## De lo inorgánico a los orgánico

El metabolismo, la compartimentalización a través de membranas biológicas y la replicación son funciones que caracterizan a los organismos vivos. Dichos procesos son llevados a cabo por biopolímeros, cada uno conformado por distintas biomoléculas constituidas por C, H, O, N, P y S.<sup>[6]</sup>

En la era precámbrica dichos elementos se encontraban principalmente en forma de compuestos inorgánicos diatómicos y triatómicos, que al estar bajo la influencia de las propiedades químicas y fluctuantes de aquel entorno primitivo, formaron moléculas estructuralmente más complejas.<sup>[9]</sup> Así el ambiente actuó como un agente selector en el cual prevalecieron compuestos más estables, pero a su vez, configuraciones inestables termodinámicamente, eventualmente adquirieron formas que a pesar de perdurar por poco tiempo, favorecieron cambios hacia estructuras más improbables pero con mayor estabilidad.<sup>[7]</sup>

Los procesos que dieron origen a la vida no se pudieron haber dado en un mismo marco, ya que las rutas que llevaron a la formación prebiótica de las macromoléculas presentes en los seres vivos necesitaron distintas condiciones, por lo que se requirió de cierto grado de separación entre las diferentes transformaciones químicas. Cambios de fase tales como la evaporación y condensación favorecieron procesos como la cristalización y precipitación que a su vez permitieron el transporte, selección y eventualmente la confluencia y concentración de productos y reactantes en un mismo ambiente. Así distintos compuestos orgánicos, pudieran reaccionar y formar biomoléculas, las cuales bajo los mismos procesos fluctuantes se fueron complejizando paulatinamente hasta llegar al último antepasado común universal (LUCA por sus siglas en inglés).<sup>[10]</sup> Ese proceso por el que compuestos simples llevaron a la generación de compuestos orgánicos esenciales para el desarrollo de la vida se le conoce como evolución química.<sup>[11]</sup>

## El punto de partida

Determinar el contexto geológico en el cual se dieron las reacciones relacionadas con el origen del ADN es un aspecto esencial para determinar la viabilidad de las mismas.<sup>[12]</sup> Muchas de las reacciones propuestas para la síntesis de los precursores del ARN se derivan de moléculas sencillas provenientes de la atmósfera, como el formaldehído, el cianuro de hidrógeno (HCN), el ácido nitroso, la urea, la cianamida,

el acetileno y el cianoacetileno, las cuales se condensan y a manera de lluvia pasan a un medio acuoso donde continúan las reacciones.<sup>[13]</sup> Sin embargo la formación de estas moléculas depende de una atmósfera reductora y dado que la atmósfera posterior a la formación del núcleo terrestre era neutra y oxidada (predominaban el CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O y N<sub>2</sub>), se propuso que la tierra sufrió un impacto por un meteoro denominado *Moneta*, que no era tan grande como para causar una alteración a nivel del núcleo y el manto, pero su tamaño sí era suficiente para tener un núcleo de hierro el cual volvió a la atmósfera reductora y por ende apta para la producción de los precursores del ARN. El hierro proveniente de dicho impacto al entrar en contacto con el agua produjo dihidrógeno (H<sub>2</sub>) y el CO<sub>2</sub> lo redujo a CO y CH<sub>4</sub> y el N<sub>2</sub> a NH<sub>3</sub>.<sup>[14]</sup> Aunque la hipótesis de Moneta es controversial resulta útil para explicar la presencia de hierro y metales siderófilos en la corteza de la tierra; ya que durante la formación del núcleo éste debió absorber dichos materiales.<sup>[15]</sup>

## Síntesis abiótica de la ribosa

La reacción de la formosa (Figura 1) es la polimerización del formaldehído y es considerada la vía más plausible que en un entorno prebiótico pudo dar origen a la ribosa y otros azúcares simples. Esta ocurre en una solución básica en presencia de hidróxido de calcio. La reacción empieza con la dimerización del formaldehído para producir glicolaldehído, la única diosa posible, sin embargo el mecanismo de esta reacción es incierto. El glicolaldehído se condensa con formaldehído dando lugar al gliceraldehído, este se isomeriza a dihidroxiacetona, que al reaccionar con formaldehído produce tetrososa la cual se isomeriza a aldótetrosa y en presencia de formaldehído la reacción seguirá hacia azúcares de más de 5 carbonos. La reacción retro-aldólica de la aldótetrosa da como resultado dos moléculas de glicolaldehído, permitiendo que se forme un ciclo autocatalítico, incluso este permite que ocurra la dimerización del formaldehído. No obstante, tras considerar que para llevar a cabo la reacción se necesitan concentraciones muy altas de formaldehído, sumado a que en la mezcla de pentosas obtenida la proporción de ribosa es muy baja y que además en solución acuosa y en presencia de muchos otros reactantes el formaldehído fácilmente formará parte de otras reacciones siendo la más probable la reacción de Cannizzaro en la que se forma metanol y ácido fórmico, han llevado a replantear que la reacción de la formosa fuese posible en un ambiente abiótico.<sup>[16]</sup>

En el campo de la química abiótica los minerales han sido de gran interés, ya que pudieron servir como reservorio de compuestos inestables, estabilizando y concentrándolos para su posterior uso. Dicho concepto se ha propuesto como solución a los problemas relacionados con los productos de la reacción de la formosa. Así para estabilizar los aldehídos, el SO<sub>2</sub> proveniente de los volcanes, reacciona de forma reversible con los aldehídos para dar hidroximetanosulfonato (HMS), que se cristaliza en una evaporita. El HMS al disolverse libera lentamente los aldehídos en una mezcla de carbohidratos en evolución, de manera que los

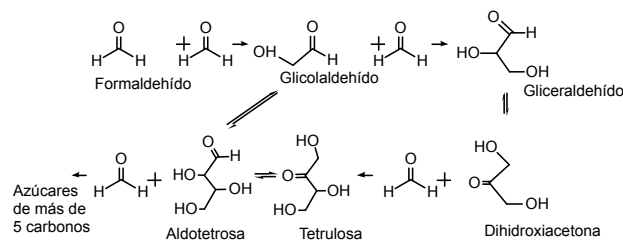


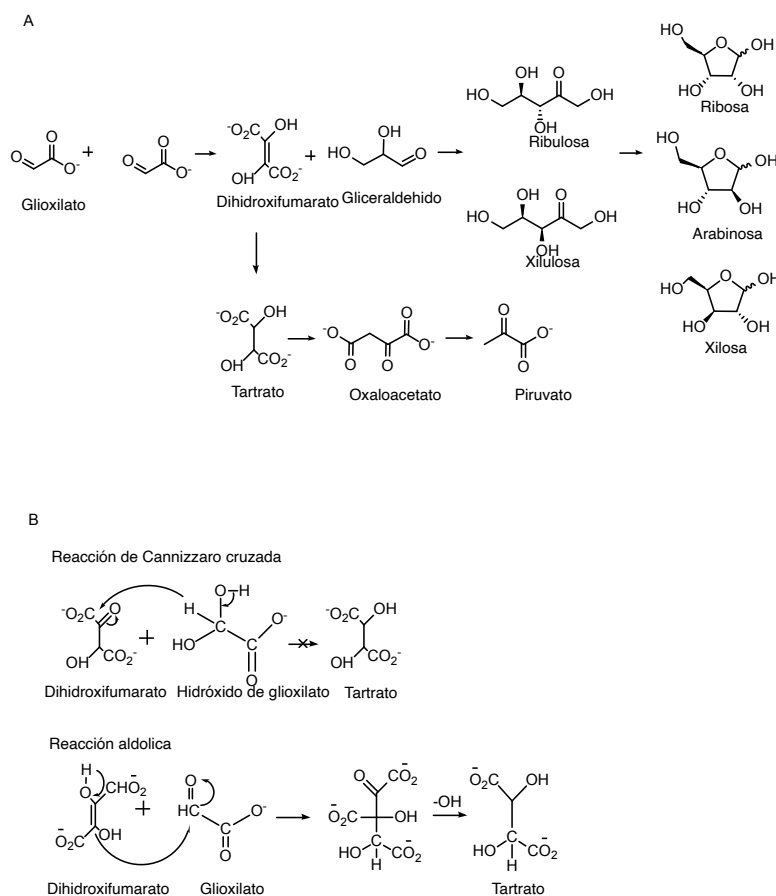
Figura 1. Reacción de la formosa.

aldehídos no lleguen a niveles donde predomine la reacción de Cannizzaro. Para la baja cantidad de ribosa obtenida a partir de la reacción de la formosa se ha propuesto como solución la adición de boro, pues este al formar un complejo estable con la ribosa permite concentrarla para su uso posterior. Otra propiedad ampliamente estudiada de los minerales es la de facilitar ciertas reacciones. Por ejemplo se ha registrado que los borofosfatos como la limburgita posibilitan la fosforilación de nucleósidos de una forma regio específica en su grupo 5'-hidroxilo o como la piritita que al contener sulfuro de hierro (III) facilita reacciones redox, un punto a favor de esta hipótesis es la presencia de hierro y azufre en algunas de las enzimas usadas por los organismos vivos actuales.<sup>[15,17]</sup>

Las limitaciones de la reacción de la formosa relacionadas con el uso del formaldehído como precursor llevó a que se propusiera como alternativa a la síntesis de azúcares simples, el "escenario del glioxilato" (Figura 2A), en el cual en vez de formaldehído se empieza con glioxilato y su dímero, el dihidroxifumarato (DHF), que en un medio acuoso en presencia de distintos aldehídos forma cetosas y azúcares ácidos con configuraciones lineales, así a partir de DHF y gliceraldehído se obtiene ribulosa y xilulosa en proporciones similares con un buen rendimiento químico. La ribulosa y xilulosa se pueden

convertir en ribosa, arabinosa y xilosa.<sup>[16]</sup> Se ha planteado que el glioxilato fue el resultado de una reacción fotoquímica del acetileno en un medio acuoso,<sup>[18]</sup> un producto de la hidrólisis del dímero de HCN<sup>[19]</sup> o de una reacción de transaminación entre el formaldehído y la glicina.<sup>[20]</sup> En cuanto a la dimerización del glioxilato para producir DHF se ha planteado que es mediada por HCN, al tratar de demostrar esta hipótesis experimentalmente se reportó la formación de tartratos, productos de la reducción del DHF. Se propuso que la reducción del DHF fue por una reacción de Cannizzaro cruzada en el que el aducto de hidróxido de glioxilato transfiere un hidruro al carbonilo de la forma ceto del DHF o una reacción aldólica entre el DHF y el glioxilato que da lugar a un tricarbóxido de seis carbonos que puede sufrir una fragmentación promovida por el hidróxido y así formar tartrato (Figura 2B). La deshidratación del tartarato produce oxaloacetato y de su descarboxilación se obtiene piruvato lo que podría proporcionar una entrada al ciclo del ácido cítrico.<sup>[21]</sup>

La formación abiótica de 2-desoxirribosa es polémica y hay muy pocos estudios al respecto. Se ha planteado que es el resultado de la reacción entre acetaldehído y gliceraldehído en presencia de óxido de calcio, una reducción de la ribosa mediada por cianhidras (principalmente con CuCN)<sup>[22]</sup> y ácido sulfhídrico, o de la hidrólisis de la 2'-desoxi-2-tiouridina



**Figura 2.** A: Formación de azúcares y piruvato en el "escenario del glioxilato". B: Mecanismos propuestos de la reducción del dihidroxifumarato.

(reactante involucrado en una hipotética ruta para la síntesis abiótica de nucleósidos).<sup>[23]</sup>

Los residuos de fosfato son una parte esencial de la columna vertebral del ARN y ADN. Sin embargo hay muchos interrogantes en cuanto a cómo se dio la fosforilación de los grupos hidroxilo del azúcar; por un lado no se ha establecido si se dio en la ribosa o cuando ya se había formado el nucleosido, por otro lado y según los mecanismos de reacción se sabe que el ácido fosfórico no reacciona fácilmente con un alcohol, y finalmente no se conoce en medio acuoso la abundancia y disponibilidad del fosfato en la tierra primitiva.<sup>[24]</sup> Una discusión de las distintas teorías en torno al tema sería de gran interés para futuros artículos.

### Generación de bases nitrogenadas

El primer modelo para la síntesis abiótica de purinas fue propuesto por Joan Oró, ocho años después del célebre experimento de Miller-Urey al mostrar que la adenina se forma a partir de una solución básica de HCN en un medio acuoso a temperaturas inferiores a 100 °C. Esta reacción ha sido de particular interés ya que se parte del HCN una molécula sencilla y realizable en un ambiente abiótico.<sup>[25]</sup>

El mecanismo propuesto consiste en la dimerización, trimerización y tetramerización del HCN que da lugar a derivados del imidazol (Figura 3), los cuales al reaccionar con compuestos carbonados dan lugar a distintas purinas. Así el aminomalonitrilo (AMN, trímero del HCN) al reaccionar con formamida forma 4-aminoimidazol-5-carbonitrilo (AICN), el cual se obtiene también por la fotoisomerización del diaminomaleonitrilo (DAMN, tetrámero del HCN).<sup>[26]</sup> El AICN en presencia de formamida (el cual se obtiene a partir de NH<sub>3</sub> y cianamida) produce guanina. En cuanto a la adenina, esta es el resultado de la adición de HCN al

4-aminoimidazol-5-carboxamida (AICA), esta es producto de la hidrólisis del AICN.<sup>[27]</sup>

Una alternativa para la síntesis abiótica de purinas a partir de la polimerización del HCN es por medio de la formamida, producto de la hidrólisis del HCN, en la cual se obtiene adenina a partir de dos moléculas de formamida y tres de HCN.<sup>[28]</sup> La formamida últimamente ha sido ampliamente estudiada pues se ha registrado como esta en presencia de distintos minerales que facilitan reacciones redox forma citosina, la cual una vez formada se hidroliza a uracilo, y por medio de una serie de complejas reacciones en presencia de óxido de titanio se produce timina a partir de uracilo.<sup>[29]</sup>

En cuanto a las pirimidinas las rutas abióticas más estudiadas son las relacionadas con el cianoacetileno, siendo su condensación con urea la primera teoría de formación abiótica de citosina (Figura 4A).<sup>[30]</sup> Al poco tiempo se propuso una variante (Figura 4B) en la que el cianoacetileno en una solución básica reacciona con dos moléculas de cianato para producir *cis* y *trans*-cianovinilurea pero dado el pH del medio estarán en forma aniónica y los isómeros eventualmente alcanzan un equilibrio en donde el isómero *cis* es el que se cicla a citosina, cuya hidrólisis da lugar al uracilo y la metilación de este produce timina.<sup>[31]</sup>

Si las tres rutas explicadas anteriormente tuvieron relevancia abiótica, apoyaría la hipótesis de que hubieron reacciones sucediendo en distintos ambientes que eventualmente confluyeron. Pues mientras las reacciones que involucran al cianoacetileno y a la formamida requieren de una alta temperatura similar a las reportadas en fumarolas hidrotermales, la oligomerización del HCN requiere de bajas temperaturas para que se puedan alcanzar concentraciones suficientes de HCN que posibiliten su polimerización, por eso algunos autores sugieren que partes de la tierra tuvieron que estar congeladas en el periodo en que aparece la vida.<sup>[10,16,32,33]</sup>

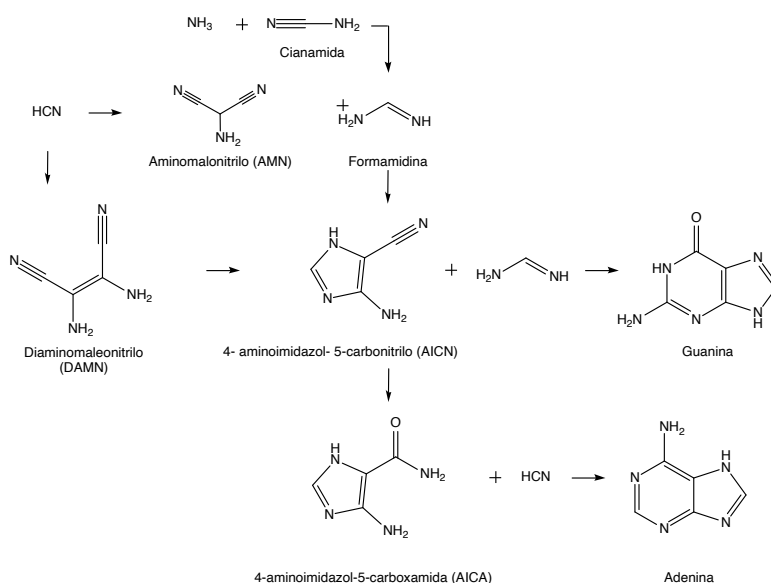


Figura 3. Síntesis de purinas a partir de la polimerización del HCN.

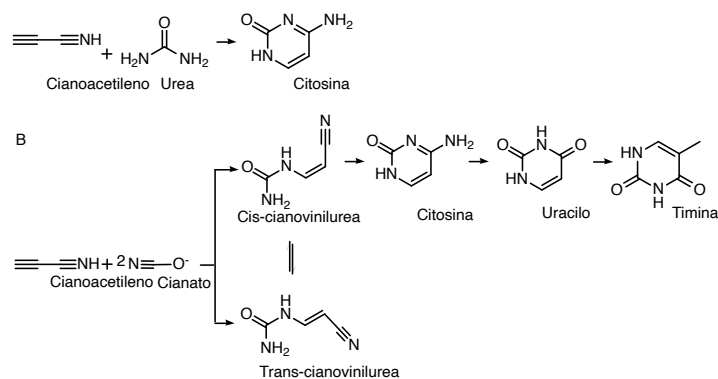


Figura 4. Síntesis de pirimidinas a partir de cianoacetileno.

### Síntesis de nucleósidos y nucleótidos

La primera aproximación para la formación de nucleósidos es la que se conoce como lineal o directa y consiste en la obtención por separado de la ribosa y las bases nitrogenadas para luego unirlos. Sin embargo se ha demostrado que la síntesis directa de nucleósidos no es conveniente porque en la purinas el enlace glucosídico se forma principalmente en el N-6 y no en el N-9 de la adenina y no se forma en las pirimidinas.<sup>[16]</sup> Lo anterior ocurre porque la probabilidad de que se forme un enlace glucosídico depende de la disponibilidad de pares electrónicos en una base nitrogenada nucleófila para donar a un azúcar electrófilo; se habla entonces de nucleófilos monovalentes cuando hay un par de electrones disponibles para donar y de nucleófilos divalentes cuando hay dos pares de electrones para donar. El par de electrones libres de N-9 en las purinas y

de N-1 para las pirimidinas pueden atacar al aldehído de la ribosa y así formar un hemiaminal intermediario para la formación de una imina intermediaria en el sitio donde se localizará el enlace glucosídico. La imina sería inestable pues el par electrónico del nitrógeno hemiaminal está deslocalizado en todo el sistema aromático de las purinas y pirimidinas, así el par electrónico no estará disponible para donar y formar el doble enlace de la imina (Figura 5A y B). En cambio si el ataque nucleofílico lo inicia el N-6 de la adenina entonces la imina intermediaria es relativamente estable, pues aunque el par electrónico de N-6 puede estar deslocalizado en el anillo de purina el átomo de nitrógeno retiene una densidad electrónica suficiente para formar la imina intermediaria con el aldehído del azúcar. Así la adenina actúa como un nucleófilo divalente en cuanto a que tiene la capacidad de formar un doble enlace con un electrófilo. En la ciclación del azúcar un grupo hidroxilo

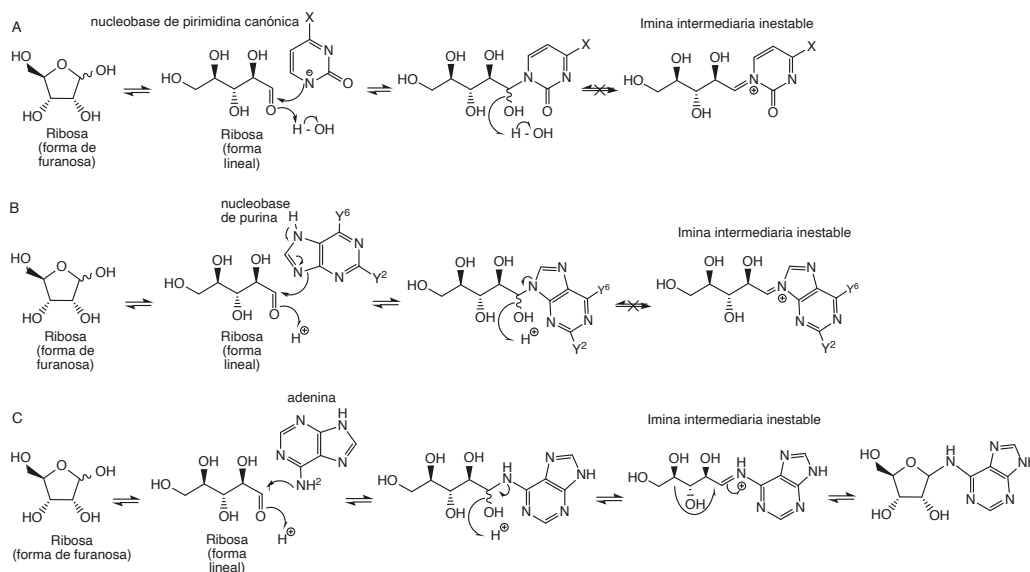


Figura 5. A: Formación del enlace glucosídico en las pirimidinas (X = OH, uracilo; X = NH<sub>2</sub> = citosina) B: Formación del enlace glucosídico para las purinas (Y<sup>2</sup> = NH<sub>2</sub>, Y<sup>6</sup> = OH, guanina; Y<sup>2</sup> = H, Y<sup>6</sup> = NH<sub>2</sub>, adenina) en N-9 C: Formación del enlace glucosídico de la adenina en N-6.

reacciona con el carbono de la imina obteniéndose así el enlace glucosídico (Figura 5C).<sup>[34]</sup>

Las múltiples limitaciones de la aproximación directa llevó a que se planteara una aproximación indirecta para la síntesis de nucleósidos/nucleótidos que toman como modelo las rutas de biosíntesis actuales donde la base nitrogenada se forma sobre el azúcar y así eludir la dificultad que implica la formación del enlace glucosídico.<sup>[16]</sup> Acá el primer mecanismo propuesto consistió en la obtención de riboamino-oxazolina a partir de cianamida y D-ribosa-5-fosfato (Figura 6). La riboamino-oxazolina en presencia de cianoacetileno se convierte en ácido alfa-5'-citidílico. Si en la misma reacción en vez de D-ribosa-5-fosfato se usa D-ribosa o D-arabinosa se forma alfa-citidina y beta-arabinosilcitosina respectivamente y la fotoisomerización de estos y la hidrólisis del ácido alfa-5'-citidílico dan beta-citidina.<sup>[35]</sup> Las amino-oxazolinas productos de la reacción entre la D-ribosa ya sea con cianamida o cianoacetileno, han sido objeto de estudio y experimentación con el objetivo de establecer rutas alternas de síntesis de nucleótidos. Con el pasar del tiempo dichas investigaciones culminaron en lo que hoy se conoce como el protometabolismo cianosulfídico de Sutherland. Las distintas reacciones que componen este protometabolismo permiten la síntesis de aminoácidos, nucleótidos y precursores lipídicos, lo que implicaría que en un ambiente abiótico reacciones sucediendo simultáneamente permitieran la formación de los precursores de las actuales biomoléculas de tal forma que pudieran interactuar y favorecer una evolución química.<sup>[36,37]</sup> Un abordaje completo de este protometabolismo se sale del alcance de la presente revisión.

Respecto a la síntesis de desoxirribonucleósidos han habido muy pocos estudios al respecto. Recientemente Xu *et al.* postularon una vía que conduce a una mezcla de desoxiadenosina, desoxiinosina, citidina y uridina (Figura 7). La vía comienza con la reacción entre la ribo amino-oxacilina con cianoacetileno para producir alfa anhidro-citidina, cuya tiólisis en formamida da lugar a alfa-2-tiocitidina, la cual sufre una anomerización mediada por radiación UV a 2-tiocitidina que se hidroliza a citidina y uridina. Una alternativa es que la

alfa-2-tiocitidina se hidrolice a alfa-2-tiouridina y esta se cicla rápidamente a anhidrouridina. La alfa anhidro-citidina y la anhidro-uridina son donantes de glicosilo ideales porque: sus azúcares al estar en forma de furanosa no formara nucleósidos de piranosilo y sus transglicosilaciones proporcionarían beta-anómeros, obteniendo así la estequiometría correcta del C-1 de todos los desoxirribonucleósidos actuales.<sup>[38]</sup>

La transglicosilación entre la alfa-anhidro-citidina o la anhidro-uridina con la 8-mercaptoadenina produce N-9-8,2'-anhidro-tioadenosina y N-7-8,2'-anhidro-tioadenosina (tioanhidropurinas); sus fotorreducciones (ya sea con el bisulfito o el ácido sulfhídrico como agente reductor) darán lugar a los desoxirribonucleósidos de purinas. La 8-mercaptoadenina se plantea que es el resultado de la reacción entre 4,5,6-triamopirimidina (producto de la hidrólisis de la adenina) con tiocianato (base conjugada del ácido tiocianico) o tiourea (formado a partir de ácido sulfhídrico y cianato). Lo interesante de la fotorreducción de las tioanhidropurinas es la regioselectividad reportada, al demostrar una obtención mayor de N-9 que de N-7 desoxiadenosina. Esto porque la N-7 desoxiadenosina se deriva de N-7-8,2'-anhidro-tioadenosina mientras que la N-9 desoxiadenosina de N-9-8,2'-anhidro-tioadenosina y es que la fotoexcitación de dichas tioanhidropurinas conducen a productos intermedios que difieren en su estabilidad. La fotoexcitación de N-9-8,2'-anhidro-tioadenosina lleva a la ruptura del enlace C2'-S y posterior generación de 8-mercapto-desoxiadenosina, cuya lisis de su enlace C8-S ya sea por radiación UV o por la presencia de ácido nitroso, lo convierte en N-9 desoxiadenosina; en cambio la fotoexcitación de la N-7-8,2'-anhidro-tioadenosina lleva a la ruptura del enlace N7-C8 o del doble enlace C8-N9 lo que genera un compuesto que muy probablemente se degrade antes que se de la reducción del enlace C2'-S. La desoxiinosina se obtiene a partir de la hidrólisis desaminativa de la desoxiadenina, proceso que ocurre espontáneamente de forma muy lenta en los ácidos nucleicos y es acelerada por el ácido nitroso.<sup>[38]</sup>

A día de hoy los mecanismos de síntesis de nucleótidos siguen siendo temas de discusión. Ya teniendo un panorama

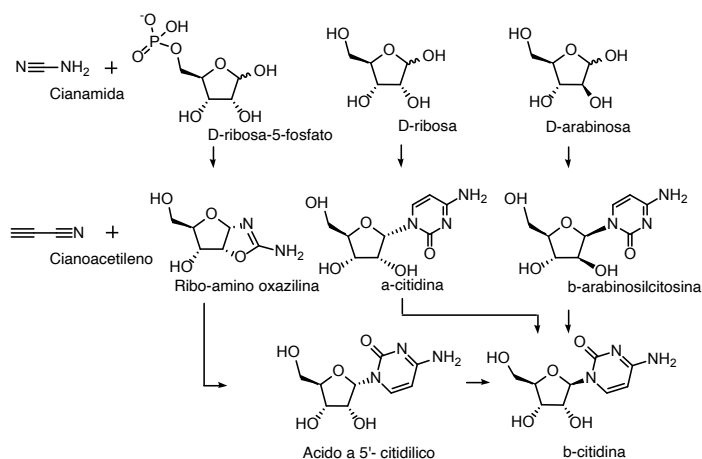


Figura 6. Síntesis de citidina por medio de riboamino-oxazolinas

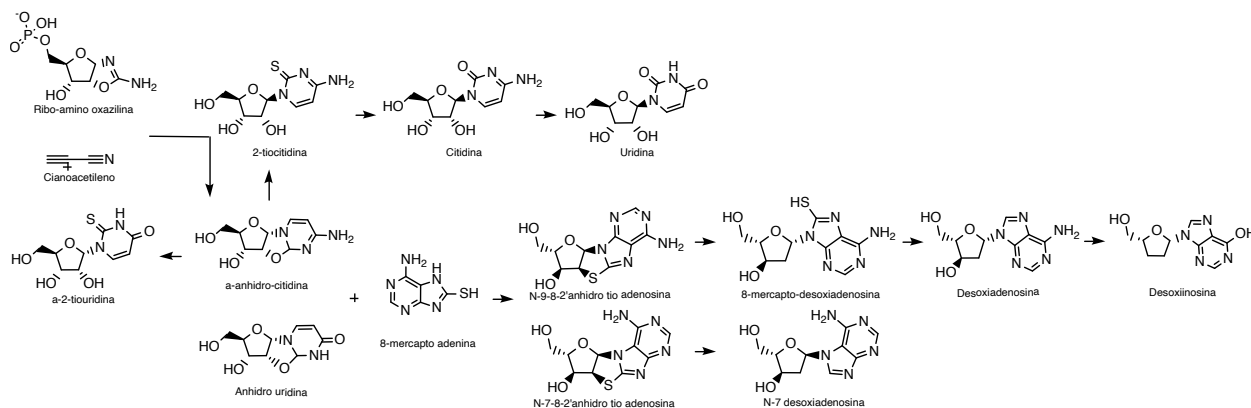


Figura 7. Obtención de desoxiribonucleosidos de purinas y ribonucleosidos de pirimidinas propuesta por Xu et al.

general de las principales hipótesis sobre la síntesis abiótica de nucleósidos y nucleótidos, la siguiente pregunta es cómo estos se pueden polimerizar para formar cadenas de ARN y ADN.

### Surgimiento del ARN y ADN

El descubrimiento en 1980 de ARN con actividad catalítica (ribozimas) y posteriormente la demostración de que bajo ciertas condiciones el ARN puede catalizar su propia síntesis, dieron las bases para teorizar el “mundo de ARN” en la que se plantea que el ARN sirvió de portador de la información y catalizador antes que el ADN y las enzimas respectivamente.<sup>[39]</sup>

Esta teoría sugiere que las primeras moléculas de ARN surgieron de la polimerización de nucleótidos generados en un entorno abiótico.<sup>[40]</sup> La densidad de carga negativa dada por los residuos de fosfato de la columna vertebral del ARN permite una complementariedad electrostática con los aminoácidos catiónicos.<sup>[41]</sup> Por eso se piensa que el ARN tuvo la capacidad de formar complejos con aminoácidos para que estos sean modificados por grupos reactivos con el fin de promover su condensación y obtener así péptidos.<sup>[17]</sup>

Con el tiempo estos péptidos fueron aumentando en complejidad y desarrollaron estructuras terciarias que les permitieron tener actividades catalíticas; su diversificación permitió que aumentaran el número de las posibles reacciones que pueden llevar a cabo. Además el hecho que los péptidos tuvieran mayor estabilidad en su estructura química, mayor grado de selectividad de sustratos y productos en las reacciones que median y una menor velocidad de reacción respecto al ARN permitieron que finalmente los péptidos lo reemplazaran como catalizador. La continua complejización de estas moléculas daría origen a las enzimas de hoy día.<sup>[17]</sup> Un punto a considerar de esta hipótesis es que se desconoce la disponibilidad e identidad de los aminoácidos catiónicos que formaron complejos con los ácidos nucleicos.<sup>[41]</sup>

Hasta la fecha no se ha publicado un mecanismo abiótico plausible para la formación y posterior oligomerización del ARN,<sup>[42]</sup> lo que llevó al planteamiento que el ARN no pudo surgir directamente de manera abiótica, sino que es

producto de la evolución química y es así como se propone que a partir de moléculas más sencillas se formó un análogo del ARN más simple denominado “proto-ARN” que sirvió de precursor al “mundo del ARN”. El proto-ARN tuvo que tener cierta afinidad química con el ARN actual para facilitar la transición entre uno y otro. Así el polímero encargado del almacenamiento de la información biológica ha presentado cambios en su estructura desde su aparición, siendo el ARN un punto intermedio de un continuo de polímeros y el ADN el miembro más reciente.<sup>[43]</sup>

Un punto a favor de esta teoría son los hallazgos de rutas abióticas plausibles para la síntesis de bases nitrogenadas no canónicas y cabe destacar que muchas de estas se comportan como nucleófilos divalentes por lo que su condensación con la ribosa y otros azúcares es cinéticamente favorable, mientras que las bases nitrogenadas canónicas al actuar como nucleófilos monovalentes su condensación con la ribosa, en la posición canónica del enlace glucosídico es cinéticamente desfavorable.<sup>[34]</sup>

Las bases nitrogenadas no canónicas como la melamina y el ácido barbitúrico forman enlaces glucosídicos fácilmente con la ribosa en un medio acuoso, incluso tienen una mayor propensión a formar puentes de hidrógeno a manera de pares de bases de Watson-Crick que las bases nitrogenadas canónicas.<sup>[44]</sup> El par melamina-ácido barbitúrico es aproximadamente isoestructural con el par adenina-uracilo. Por ende se ha hipotetizado que las primeras formas de vida usaron bases nitrogenadas similares a la melamina y el ácido barbitúrico como los nucleótidos del proto-ARN y a medida en que la vida se fue complejizando la facilidad para el autoensamblaje pasó a un segundo plano y las bases nitrogenadas canónicas fueron más apropiadas para los requerimientos de esa vida emergente reemplazando así a las bases nitrogenadas no canónicas.<sup>[34]</sup>

Se piensa que esta transición fue favorecida porque los nucleótidos formados a partir de bases nitrogenadas no canónicas son cinéticamente inestables, por lo tanto los ácidos nucleicos formados a partir de nucleótidos no canónicos perderían ocasionalmente bases por lo que ocurrirían mutaciones. Mientras que los nucleótidos formados a partir de bases nitrogenadas canónicas son cinéticamente más estables y dado que se trata de la molécula encargada del

almacenamiento de la información biológica esto ofrecería una ventaja selectiva.<sup>[45]</sup>

La única forma en la que se da una glucosilación entre una base nitrogenada nucleófila monovalente con un azúcar electrófilo es que este se encuentre en su forma cíclica, pues de esta manera no se forma la imina intermediaria. Sin embargo para que se de dicho enlace en un medio acuoso el azúcar debe tener un fosfato unido, en el caso de la ribosa en C-1. Por ende es posible que la aparición de los nucleótidos canónicos coincida con el surgimiento de un metabolismo temprano que forme ribosa 1-fosfato, facilitando así la síntesis de nucleótidos usando bases nitrogenadas canónicas.<sup>[34]</sup>

El ADN en comparación con el ARN es una molécula mas estable porque es mas resistente a la hidrólisis ya que sus enlaces fosfodiéster no tienen el grupo 2-OH de la ribosa, además la presencia de timina en lugar del uracilo mejora la estabilidad de la información biológica almacenada ya que la desaminación espontánea de la citosina a uracilo ocurre mucho mas rápido que las desaminaciones de otras purinas y pirimidinas.<sup>[46]</sup> Cuando la citosina se desamina a uracilo queda un par uracilo-guanina erróneo. Si esto no se repara, la replicación del par uracilo-guanina resultará en un par uracilo-adenina (posición que debería ser ocupada por una guanina) y citosina-guanina, alterando el mensaje codificado en esa sección de ADN. Identificar si el uracilo debía estar ahí, en caso de que este unido a una adenina o si es el resultado de una citosina desaminada y esta unida a una guanina sería muy difícil antes de la llegada de la timina.<sup>[47]</sup> Como explica Békési et al. la solución para dicho problema fue la evolución de un mecanismo en que los uracilos "correctos" unidos a la adenina fueran marcados con un grupo metilo, lo que da lugar a la timina, así la detección de un uracilo resultante de la desaminación de una citosina es mas sencillo. Por lo tanto si se encuentra un uracilo, se corta y se repara, pero si encuentra a un uracilo con un grupo metilo (una timina), se deja. Ya con el tiempo la timina se convirtió en el estándar en vez de uracilo. Esto sugiere que primero surgió la desoxirribosa y luego la timina.<sup>[48]</sup>

En el caso del ARN probablemente no hubo una presión evolutiva para reemplazar el uracilo por timina porque este al no almacenar información genética a largo plazo, la desaminación de la citosina en el ARN no representaría un problema mayor para la célula. Sin embargo surge la pregunta de porqué simplemente no se reemplazo la citosina; si bien no hay una respuesta definitiva una posibilidad es que la citosina fuera lo que Francis Crick llamo como un "accidente congelado", donde una característica en la que se construyen otras, se vuelve tan fundamental para el funcionamiento de la "maquina" que no puede ser sustituido en la evolución, incluso si hay una alternativa mejor, pues todas las características que se construyen sobre la central tendrían que ser cambiadas, por ende la característica central queda "congelada".<sup>[47]</sup>

Así la forma actual del ADN con la presencia de la desoxirribosa y la timina, terminó siendo la molécula de la herencia dada la ventaja selectiva que trajo la estabilidad con el tiempo y con ello la memoria para retener los aciertos del pasado.<sup>[46]</sup> El ADN apareció al final de un largo proceso evolutivo que fue progresivamente mejorando y estabilizando la memoria encar-

gada de conducir el metabolismo. Se piensa que el hecho de que la replicación del ADN comience con un primer de ARN y con primers de ARNt en la transcripción reversa de ciertos virus son remanentes de esos genomas de ARN.<sup>[49]</sup>

En el marco de la teoría del "mundo de ARN" una de las hipótesis acerca del surgimiento de los genomas de ADN más difundida es que eventualmente surgiera una ribozima similar a la transcriptasa reversa que copiara cortos segmentos de ARN como molde en una cadena de ADN complementaria. Por lo que se teoriza que LUCA replicó su genoma con un ciclo de replicación similar al de un retrovirus. La estabilidad y la estructura regular del ADN permitió una replicación más precisa de genomas cada vez más largos.<sup>[50]</sup>

Es posible que en esta transición de un "mundo de ARN" a uno de ADN en la reserva genética coexistieran pequeños segmentos de ARN y ADN y hubiera un intermedio "mundo de ARN-ADN quimérico", donde una mezcla heterogénea de ARN-ADN coevoluciona a manera de secuencias de ARDN hacia RNA y ADN homogéneo de forma simultánea.<sup>[51]</sup> Esta postura es apoyada por el reciente trabajo de Xu *et al.* al demostrar una cadena de reacciones que producen de manera simultánea y en proporciones similares citidina, uridina, desoxiadenosina y desoxiinosina, nucleósidos que pueden formar pares de bases, por ende constituyendo un alfabeto completo que pudo codificar información biológica en ese "mundo de ARN-ADN".<sup>[38]</sup>

Como ya se ha mencionado la concentración de reactivos y productos en un mismo ambiente condujeron a la generación de compuestos orgánicos, por tanto se propone que LUCA fue una "roca porosa" que generaba moléculas complejas. Esto implica que la competición por los sustratos disponibles en un compartimiento llevó a que distintos compuestos actuaran como una unidad que propicie la auto-suficiencia y en última instancia una existencia autónoma, favoreciendo su supervivencia a largo plazo fuera de esa "roca porosa". Además en un entorno donde abunda la proliferación, la capacidad de reproducir todo el contenido de una célula autónoma, concedería una importante ventaja selectiva. Sin embargo la aparición de una célula con dichas características era improbable antes del surgimiento de genomas de ADN, ya que la inestabilidad de un genoma de ARN implica una menor capacidad de almacenamiento de la información que se estima es insuficiente a la requerida para codificar: el gran número de proteínas requeridas para la formación de lípidos y una membrana semipermeable, las proteínas y coenzimas necesarias para el metabolismo celular y toda la maquinaria que demanda una división celular precisa.<sup>[50]</sup>

Y ya con el ADN, como lo enuncia Richard Dawkins: "lo que se magnifica en el mundo viviente es la supervivencia del ADN (...) El ADN es, sin más. Y nosotros bailamos al son de su música".<sup>[52]</sup>

## Conclusiones

La síntesis abiótica del ARN y ADN y de sus elementos constitutivos siguen siendo preguntas abiertas. La falta de conocimiento sobre el ambiente de la tierra primitiva y de

fósiles químicos de ese entonces que ayuden a dilucidar las reacciones que dieron origen a las primeras moléculas auto-replicantes hacen que dichas aproximaciones se basen en presunciones teóricas de reactivos y la ausencia de enzimas implica la viabilidad de muchos desenlaces por lo que la cantidad de producto obtenido de estas reacciones es desconocido.<sup>[10]</sup> Y dada la incertidumbre, puede que una o varias reacciones y escenarios presentados a lo largo del artículo sean plausibles porque cada una tiene puntos que pudieron ser de gran relevancia abiótica. Si bien se han hecho grandes avances, un mejor entendimiento de las propiedades geoquímicas de la tierra del precámbrico será crucial para el desarrollo de modelos plausibles sobre el origen del ARN Y ADN.

## Bibliografía

- [1] M. Paecht-Horowitz, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1973**, 12, 349-438.
- [2] M. H. Saier, *J. Bacteriol.* **2019**, 201, 1-12.
- [3] D. J. Ritson, C. Battilocchio, S. V. Ley, J. D. Sutherland, *Nat. Commun.* **2018**, 9.
- [4] L. E. Orgel, *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* **2004**, 39, 99-123.
- [5] M. D. Cantine, G. P. Fournier, *Origins Life Evol. Biospheres.* **2018**, 48, 35-54.
- [6] N. Kitadai, S. Maruyama, *Geosci. Front.* **2018**, 9, 1117-1153.
- [7] R. Pascal, A. Pross, J. D. Sutherland, *Open Biol.* **2013**, 3.
- [8] K. Michaelian, *Heliyon* **2017**, 3.
- [9] L. Delaye, A. Lazcano, *Phys. Life Rev.* **2005**, 2, 47-64.
- [10] L. Wu, J. D. Sutherland, *Emerging Top. Life Sci.* **2019**, 3, 459-468.
- [11] B. Markert, S. Fränzle, S. Wüschmann en *Chemical Evolution: The Biological System of the Elements*, B. Markert, S. Fränzle, S. Wüschmann (eds.), Springer, **2015**, pp. 1-62.
- [12] R. Krishnamurthy, *Nat. Commun.* **2018**, 9.
- [13] M. Neveu, H. J. Kim, S. A. Benner, *Astrobiology* **2013**, 13, 391-403.
- [14] S. A. Benner, E. A. Bell, E. Biondi, R. Brassier, T. Carell, H. Kim, S. J. Mojzsis, A. Omran, M. A. Pasek, D. Trail, *ChemSystem-sChem*, **2019**, 2.
- [15] S. A. Benner, H. Kim, E. Biondi, en *Prebiotic Chemistry and Chemical Evolution of Nucleic Acids*, C. Menor-Salván (ed), Springer, 2018, pp. 31-83.
- [16] M. Yadav, R. Kumar, R. Krishnamurthy, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)*, **2020**, 120, 4766-4805.
- [17] A. Kirschning, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 6242-6269.
- [18] C. Menor-Salván, M. R. Marín-Yaseli, *Chem. - Eur. J.* **2013**, 19, 6488-6497.
- [19] M. R. Marín-Yaseli, E. González-Toril, C. Mompeán, M. Ruiz-Bermejo, *Chem. - Eur. J.* **2016**, 22, 12785-12799.
- [20] F. S. Mohammed, K. Chen, M. Mojica, M. Conley, J. W. Napoline, C. Butch, P. Pollet, R. Krishnamurthy, C. L. Liotta, *Synlett* **2017**, 28, 93-97.
- [21] C. Butch, E. D. Cope, P. Pollet, L. Gelbaum, R. Krishnamurthy, C. L. Liotta, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 11846-11846.
- [22] D. J. Ritson, J. D. Sutherland, *J. Mol. Evol.* **2014**, 78, 245-250.
- [23] J. Xu, N. J. Green, C. Gibard, R. Krishnamurthy, J. D. Sutherland, *Nat. Chem.* **2019**, 11, 457-462.
- [24] Z. Liu, J. C. Rossi, R. Pascal, *Life* **2019**, 9, 1-16.
- [25] J. Oró, A. P. Kimball, *Arch. Biochem. Biophys.* **1961**, 94, 217-227.
- [26] J. P. Ferris, L. E. Orgel, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 3829-3831.
- [27] R. A. Sanchez, J. P. Ferris, L. E. Orgel, *J. Mol. Biol.* **1968**, 38, 121-128.
- [28] H. Yamada, M. Hirobe, K. Higashiyama, H. Takahashi, K. T. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 4039-4042.
- [29] R. Saladino, C. Crestini, S. Pino, G. Costanzo, E. Di Mauro, *Phys. Life Rev.* **2012**, 9, 84-104.
- [30] R. A. Sanchez, J. P. Ferris, L. E. Orgel, *Science* **1966**, 154, 784-785.
- [31] J. P. Ferris, R. A. Sanchez, L. E. Orgel, *J. Mol. Biol.* **1968**, 33, 693-704.
- [32] H. J. Cleaves, en *Prebiotic Chemistry and Chemical Evolution of Nucleic Acids*, C. Menor-Salván (ed), Springer, **2018**, pp. 1-19.
- [33] C. Menor-Salván, M. R. Marín-Yaseli, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 5404-5415.
- [34] D. M. Fialho, T. P. Roche, N. V. Hud, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2020**, 120, 4806-4830.
- [35] R. A. Sanchez, L. E. Orgel, *J. Mol. Biol.* **1970**, 47, 531-543.
- [36] B. H. Patel, C. Percivalle, D. J. Ritson, C. D. Duffy, J. D. Sutherland, *Nat. Chem.* **2015**, 7, 301-307.
- [37] J. D. Sutherland, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2016**, 55, 104-121.
- [38] J. Xu, V. Chmela, N. J. Green, D. A. Russell, M. J. Janicki, R. W. Góra, R. Szabla, A. D. Bond, J. D. Sutherland, *Nature* **2020**, 582, 60-66.
- [39] W. Gilbert, *Nature* vol. **1986**, 319.
- [40] M. P. Robertson, G. F. Joyce, *Cold Spring Harbor Perspect. Biol.* **2012**, 4.
- [41] M. Frenkel-Pinter, M. Samanta, G. Ashkenasy, L. J. Leman, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2020**, 120, 4707-4765.
- [42] B. J. Cafferty, D. M. Fialho, N. V. Hud en *Prebiotic Chemistry and Chemical Evolution of Nucleic Acid*, C. Menor-Salván (ed), Springer, 2018, pp. 143-174.
- [43] N. V. Hud, B. J. Cafferty, R. Krishnamurthy, L. D. Williams, *Chem. Biol. (Oxford, U. K.)* **2013**, 20, 466-474.
- [44] C. Li, B. J. Cafferty, S. C. Karunakaran, G. B. Schuster, N. V. Hud, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, 18, 20091-20096.
- [45] A. C. Rios, Y. Tor, *Isr. J. Chem.* **2013**, 53, 469-483.
- [46] A. Lazcano, R. Guerrero, L. Margulis, J. Oró, *J. Mol. Evol.* **1988**, 27, 283-290.
- [47] A. Poole, D. Penny, B. M. Sjöberg, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2001**, 2, 147-151.
- [48] A. Békési, B. Vértessy, *Sci. Sch.* **2011**, 18, 27-31.
- [49] P. Lubrano, A. Danchin, C. G. Acevedo-Rocha en *Minimal Cells: Design, Construction, Biotechnological Applications*, A. R. Lara, G. Gosset (eds), Springer, Cham, **2019**, pp. 177-210.
- [50] E. V. Koonin, W. Martin, *W. Trends Genet.* **2005**, 21, 647-654.
- [51] S. Bhowmik, R. Krishnamurthy, *Nat. Chem.* **2019**, 11, 1009-1018.
- [52] R. Dawkins, en *River out of Eden*, Weidenfeld & Nicholson, London, 1995 pp. 133.



INVESTIGACIÓN  
QUÍMICA



J.J. Serrano Pérez

Generalitat Valenciana  
Conselleria de Educació, Cultura  
y Deporte  
IES Berenguer Dalmau,  
c/Blasco Ibáñez, 46470  
Catarroja, Valencia  
C-e: serrano\_juaper@gva.es/  
jjserpe@gmail.com  
Recibido: 07/09/2021  
Aceptado: 11/11/2021

# La vida no está hecha para contar calorías

Juan José Serrano Pérez

**Resumen:** Un conocido consejo comercial afirmaba que “la vida no está hecha para contar calorías”. Curiosamente, este exitoso eslogan servía para publicitar un producto muy poco saludable y de muy baja calidad nutricional. Sin embargo, la frase tiene sentido: contar calorías no sirve de mucho cuando hablamos de nutrición y dietética.

**Palabras clave:** termodinámica, bioquímica, calorimetría, nutrición, dietética.

**Abstract:** A well-known commercial stated that “life is not made for counting calories”. Curiously, this successful slogan served to advertise a very unhealthy product of very low nutritional quality. However, the sentence makes sense: counting calories is not useful when it comes to nutrition and dietetics.

**Keywords:** thermodynamics, biochemistry, calorimetry, nutrition, dietetics.

## Introducción

Alimentarse no es lo mismo que nutrirse<sup>[1]</sup>. De hecho, “comer bien” no es “comer de todo”, ya que hay alimentos saludables, como frutas y verduras, y otros que son insanos, como refrescos azucarados y bollería industrial. *Comer equilibrado* es hacer una correcta selección de los alimentos saludables disponibles<sup>[2-7]</sup>.

Cada persona, según diferentes variables (edad, sexo, masa corporal, etc.), tiene que consumir una cantidad determinada de kilocalorías para cubrir sus necesidades energéticas diarias<sup>[8,9]</sup>:

- La energía que se consume en reposo (metabolismo basal).
- El gasto energético debido a nuestra actividad (la que consumimos al andar, leer, estudiar, conducir, hacer ejercicio...).
- La energía necesaria para ejecutar y regular todos los procesos bioquímicos que mantienen las estructuras del organismo y sus funciones.

Entre consejos comerciales engañosos, información desactualizada, mitos y leyendas urbanas, nos puede resultar muy complicado encontrar información veraz de algo tan importante como nuestra alimentación<sup>[4-6,10-14]</sup>. Para poder hacer frente a la desinformación y a nuestros propios sesgos resulta conveniente buscar información publicada por organismos oficiales (ver Tabla I).

## Metabolismo

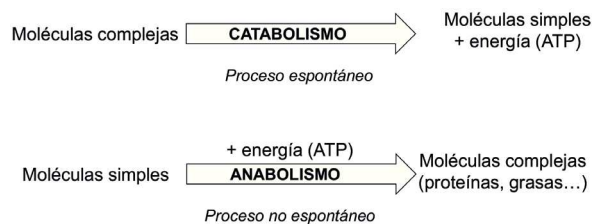
Las células de los seres vivos utilizan una serie de biomoléculas para realizar funciones especializadas, como glúcidos (también denominados carbohidratos o hidratos de carbono),

Tabla I. Organismos relacionados con la alimentación.

Organismo	Web
Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN)	<a href="https://www.aesan.gob.es/">https://www.aesan.gob.es/</a>
European Food Safety Authority (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, EFSA)	<a href="https://www.efsa.europa.eu/es">https://www.efsa.europa.eu/es</a>
Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD)	<a href="https://www.fesnad.org/">https://www.fesnad.org/</a>
Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)	<a href="https://www.seedo.es/">https://www.seedo.es/</a>
Organización Mundial de la Salud (OMS)	<a href="https://www.who.int/es">https://www.who.int/es</a>
Food and Agriculture Organization (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, FAO)	<a href="http://www.fao.org/home/es/">http://www.fao.org/home/es/</a>

lípidos y proteínas<sup>[15-17]</sup>. El *metabolismo* es el conjunto de procesos físicos y químicos por el cual los sistemas vivos adquieren y usan la energía para llevar a cabo las funciones vitales<sup>[15-17]</sup>. Las reacciones metabólicas son reacciones químicas que tienen lugar entre biomoléculas en un organismo vivo (ver Figura 1), en las cuales la transferencia de electrones (*proceso redox*<sup>[18,19]</sup>) cobra una gran importancia.

Las rutas catabólicas son procesos de degradación u *oxidación* de los nutrientes, mientras que las rutas anabólicas son procesos de biosíntesis (de *reducción*). El cata-



**Figura 1.** Las reacciones anabólicas (biosintéticas) son termodinámicamente desfavorables, y requieren energía en forma de ATP para tener lugar, la cual se obtiene de las reacciones catabólicas (de degradación).

bolismo y el anabolismo están relacionados a través de tres factores:

- **Materia:** las rutas catabólicas proporcionan precursores para el anabolismo.
- **Energía:** las rutas catabólicas proporcionan energía en forma de ATP (adenosín trifosfato) para el anabolismo.
- **Electrones:** las rutas catabólicas proporcionan poder reductor para el anabolismo en forma de una serie de moléculas que pueden actuar como donadoras de electrones.

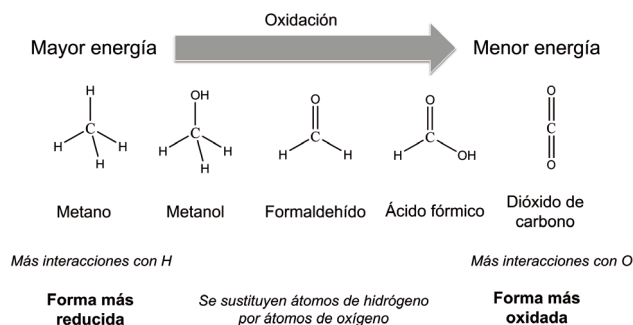
Es precisamente el ATP la molécula que acopla las reacciones catabólicas *espontáneas* (que liberan energía) con las reacciones anabólicas *no espontáneas* (que precisan de un aporte energético para tener lugar), ya que se genera en las primeras y se consume en las segundas.

Por otro lado, las células poseen una serie de “circuitos biológicos” que permiten convertir la energía del flujo de electrones de las reacciones metabólicas en *trabajo útil*, de forma similar a como funciona una pila (en la que la energía liberada por una reacción redox espontánea se convierte en energía eléctrica, gracias al paso de los electrones que intervienen en la reacción a través de un circuito eléctrico externo). La energía en la comida está almacenada en los enlaces que hay entre los diferentes átomos, y para obtener energía a partir de las moléculas que hemos ingerido tenemos que *oxidarlas*.

Por ejemplo, en la *respiración celular* el carbono de una molécula reducida como la glucosa es oxidado completamente a  $\text{CO}_2$ , con la consiguiente reducción del  $\text{O}_2$  a  $\text{H}_2\text{O}$ . La síntesis de ATP, termodinámicamente desfavorable, se verifica por estar acoplada a la oxidación de la glucosa, que es un proceso espontáneo. A continuación, la hidrólisis del ATP, que es espontánea, está acoplada a procesos termodinámicamente desfavorables como la biosíntesis, el transporte activo o la contracción muscular.

En general, **cuanto más reducido está un compuesto orgánico, más rico es desde el punto de vista energético**<sup>[13,15-17]</sup>, y por eso se usan como combustibles especies reducidas del carbono, como el gas natural ( $\text{CH}_4$ ) o derivados del petróleo (ver Figura 2). Los *carbohidratos* son ricos en energía química porque contienen cadenas de unidades ( $\text{H}-\text{C}-\text{OH}$ ), y las *grasas* son aún más ricas en energía porque contienen cadenas de unidades ( $\text{H}-\text{C}-\text{H}$ ), aún más reducidas.

Llamamos *alimentos energéticos* a las grasas y a los glúcidos<sup>[20,21]</sup>, porque nos suministran energía en forma de calor (las grasas) o en forma de trabajo (los glúcidos). Las protei-



**Figura 2.** El grado de reducción de un compuesto es una medida de su capacidad para hacer trabajo químico dentro de la célula. Cuantos más átomos de H tenga la molécula “combustible”, más ATP se podrá obtener a partir de su oxidación.

nas, en determinadas circunstancias, también se pueden utilizar para obtener energía. Los *glúcidos* son “quemados” para obtener con su combustión la energía que necesitamos en la contracción muscular. En cambio, las *grasas* son alimentos destinados a ser quemados para obtener, con su combustión, el calor que mantiene nuestro cuerpo a una temperatura constante<sup>[20,22]</sup> de unos 37 °C.

Por otro lado, el *metabolismo basal* (MB) es la cantidad de energía que consume el organismo en condiciones de reposo físico y mental para mantener las funciones vitales<sup>[1,8,9,21-24]</sup>: metabolismo celular, biosíntesis, mantenimiento de la temperatura corporal y trabajo mecánico interno, como el movimiento de los músculos respiratorios y del corazón. El MB varía en función de diferentes factores: disminuye con la edad, es menor en mujeres que en hombres, disminuye con la pérdida de masa corporal (y de masa muscular), aumenta por cada grado de fiebre, es mayor en climas fríos... Si disminuye el metabolismo basal gastaremos menos kilocalorías de base, con lo cual tendremos menos margen para cometer excesos. De ahí la importancia de hacer ejercicio<sup>[1,24]</sup>.

Por otro lado, la *tasa metabólica* (TM) es el total de requerimientos energéticos para un día<sup>[8,9,21]</sup>, siendo el MB su contribución mayoritaria<sup>[9]</sup> (entre 45 y 70 %). También comprende la energía gastada en la actividad física y mental, y la *ADE* (acción dinámica específica), o *termogénesis dietética*, que representa la energía que se requiere “invertir” para los procesos de digestión, absorción y metabolismo de los nutrientes obtenidos a través de los alimentos<sup>[8,21,23,25]</sup>. No se trata de un valor muy elevado (y siempre es muy inferior a la propia energía que aporta el alimento), pero puede tener valores significativos (5 – 15 % del total del consumo energético diario).

## Calorimetría

El trabajo y el calor no son formas de energía, sino agentes de transferencia de la energía<sup>[18,19]</sup>. Por tanto, los cuerpos no tienen calor, sino *energía térmica*, que es aquella energía que posee un cuerpo debido al movimiento desordenado de las partículas que lo constituyen (átomos, iones o moléculas).

La *calorimetría*<sup>[18,19]</sup> es la medida del calor ( $Q$ ) puesto en juego en una reacción química o en un cambio de estado.

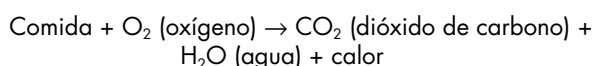
El instrumento utilizado en este proceso se denomina *calorímetro*. Los calorímetros más habituales son:

- **Bomba calorimétrica:** se trabaja a volumen constante y se utiliza para medir calores de combustión, así como para determinar el *contenido energético de los alimentos*<sup>[18]</sup> y los combustibles.
- **Calorímetro a presión constante:** se utiliza en una gran cantidad de reacciones, como neutralizaciones ácido-base, y para determinar calores de disolución y dilución.

Por otro lado, se denomina *calorimetría animal* a los métodos utilizados para medir la energía absorbida y el calor producido por los seres vivos en sus funciones fisiológicas<sup>[9,22]</sup>. Las primeras medidas fueron realizadas en 1783 por Antoine Lavoisier y Pierre-Simon Laplace<sup>[22]</sup>.

Entre otras técnicas<sup>[9]</sup>, se puede emplear la *calorimetría directa*<sup>[9,22]</sup>, menos usual en la actualidad, en la cual se mide directamente el calor liberado por el sujeto por conducción, convección y evaporación (medido a partir de la cantidad de hielo fundido colocado en el calorímetro, y recogido en un recipiente colocado en su parte inferior), o la *calorimetría indirecta*<sup>[9,22]</sup>, que puede ser *por balance energético*, en cuyo caso medimos el valor calórico de los alimentos ingeridos durante un cierto tiempo y restamos el valor calórico de los residuos eliminados (la diferencia entre ambas cantidades será el calor consumido por el organismo), o *por cociente respiratorio*, que es el cociente entre el volumen de CO<sub>2</sub> producido en la combustión de un alimento y el volumen de O<sub>2</sub> consumido en dicha combustión, en las mismas condiciones de presión y temperatura.

Análogamente, el aporte calórico teórico de los alimentos<sup>[8,25]</sup> también se puede calcular en un laboratorio. Se puede determinar la energía que desprende un alimento al reaccionar con oxígeno (esto es, al oxidarse o “quemarse”) midiendo el cambio de temperatura de una referencia, mediante la siguiente reacción química que tiene lugar en nuestras células:



Básicamente, se coloca una muestra de comida en un calorímetro, se rellena de oxígeno y mediante un filamento de alta temperatura se provoca su ignición. El calor generado al quemar sus componentes orgánicos (carbohidratos, grasas y proteínas) modifica la temperatura de un baño de agua que rodea a todo el recipiente. Sabiendo la cantidad total de agua que hay en el baño y el cambio de temperatura producido, se puede calcular el cambio de temperatura equivalente a un gramo de agua y, de esa forma, conocer el valor de las calorías generadas durante la combustión.

## Calorías

Pese a que cualquier unidad de energía es válida para expresar cantidades de calor, se suele utilizar la *caloría*<sup>[13,16,18,25,26]</sup>, que es la energía necesaria para elevar a presión normal la temperatura de 1 gramo de agua 1 °C.

**Tabla II.** Densidad energética de los nutrientes, expresada en kcal aportada por gramo consumido de nutriente.

Nutriente	Valor calórico (kcal/g)	
	En laboratorio ( <i>in vitro</i> )	En combustión fisiológica ( <i>in vivo</i> )
Glúcidos	4.2	4.1
Grasas	9.4	9.3
Proteínas	5.4	4.1

Antiguamente se empleaba la *Caloría dietética*<sup>[13,18,19]</sup> para describir el contenido de energía de los alimentos, y tenía el valor de una *kilocaloría* (1 kcal = 1000 cal). Se le asignaba el símbolo *Cal* para diferenciarla de la caloría propiamente dicha, de símbolo *cal*. Esta costumbre se abandonó y ahora se emplea directamente la kilocaloría.

De entre los alimentos energéticos<sup>[9,21,22]</sup>, los glúcidos proporcionan 4.1 kcal/g, mientras que las grasas proporcionan 9.3 kcal/g, y las proteínas aportan 4.1 kcal/g (ver Tabla II).

En el laboratorio (*in vitro*), es decir, en la bomba calorimétrica, los alimentos se oxidan por completo. En el organismo (*in vivo*) los alimentos experimentan una oxidación igualmente completa, aunque de forma gradual. La única discrepancia se observa en el nitrógeno proteico, que en la bomba calorimétrica se oxida a ácido nítrico (HNO<sub>3</sub>), mientras que en el organismo no pasa de amoníaco (NH<sub>3</sub>) o urea ((NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CO) – poner ambos “2” como subíndices, es decir, *las proteínas no se oxidan completamente*<sup>[21,27,28]</sup>, a diferencia de carbohidratos y grasas. En los demás casos (azúcares, grasas y cadenas carbonadas de aminoácidos) la cantidad de energía liberada *in vitro* e *in vivo* es aproximadamente la misma. Los valores *in vivo* son ligeramente inferiores por tres razones:

- La no oxidación del NH<sub>3</sub> en el organismo.
- Asimilación incompleta de los alimentos ingeridos (por ejemplo, parte se elimina por las heces).
- Oxidación incompleta de los alimentos absorbidos (verbigracia: en la orina se eliminan aminoácidos y otros compuestos orgánicos).

Los valores de la Tabla II son conocidos como *coeficientes de Atwater*<sup>[8,21,23,25,27–30]</sup>. Para obtener estos valores se calcula la energía de combustión de diversos tipos y composiciones de alimentos, así como la energía de los residuos generados tras su digestión y metabolización. La diferencia entre ambos da lugar a un coeficiente que se puede relacionar con la energía que se ha absorbido. Este es el enfoque del método que utilizó el químico Wilbur Olin Atwater<sup>[8,23,25,27,28]</sup> para calcular la energía de los alimentos entre 1891 y 1910, aunque M. Rubner<sup>[27,28]</sup> ya había hecho algunos estudios al respecto en 1885. Con la energía de combustión de alimentos y heces, unos coeficientes de digestibilidad y añadiendo un factor relacionado con las pérdidas realizadas a través de la orina, analizó diferentes combinaciones de macronutrientes (carbohidratos, grasas, proteínas). Los resultados se simplificaron y redondearon a unos valores finales para cada tipo de nutriente.

Sin embargo, hemos de tener en cuenta que los experimentos de Atwater presentan importantes limitaciones<sup>[27, 29, 30]</sup>. Además, el proceso de metabolización de un alimento es muy complejo, con diferentes variables fisiológicas y bioquímicas implicadas, por lo que valorar su aportación energética final a partir de la combustión que ocurre en un calorímetro puede resultar demasiado simplista. El cuerpo humano es mucho más complejo que un calorímetro<sup>[8, 25]</sup>, aunque podríamos decir que, en el proceso de la obtención de la energía, el inicio (comida y O<sub>2</sub>) y el final (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O y energía) son similares, generándose energía química de forma gradual, localizada y progresiva. Sin embargo, el proceso es muy diferente.

Asimismo, dado que no podemos utilizar toda la energía teórica que nos puede aportar un alimento, se prefiere utilizar el concepto de *energía metabolizable*<sup>[8, 9, 27, 30]</sup>, que es la diferencia entre la *energía total* y la *energía no aprovechada*, que es la que *desperdiciamos* con los restos del alimento que no absorbemos y que expulsamos mediante las heces, la orina o los gases. Además, no toda la energía metabolizable está disponible para la producción de ATP<sup>[9]</sup>, ya que hay otros procesos que pueden reducir este valor (energía liberada en forma de calor por la fermentación microbiana y la termogénesis de los alimentos).

Por otro lado, al hablar de los coeficientes de Atwater nos centramos en los diferentes tipos de macronutrientes, pero no consumimos "proteínas", por ejemplo, sino alimentos que las contienen. Y esos alimentos contienen sustancias importantes como agua y fibra, aparte de otros macronutrientes, micronutrientes (vitaminas y minerales), colesterol, etc. Es un error pensar que el valor nutricional de la comida es la suma de todos sus nutrientes individuales (una corriente denominada *nutricionismo*<sup>[5, 6]</sup>) sin tener en cuenta factores tan importantes como las interacciones entre diferentes alimentos o el contexto general de la dieta.

Por otro lado, la calidad nutricional de un alimento suele ser un factor más importante que las kilocalorías que aporta. En este sentido, las *calorías vacías*<sup>[1-3, 6, 24, 26, 31]</sup> son aquellas cuyo aporte energético no es utilizado por nuestro organismo para nutrirse. Un ejemplo es el alcohol, cuyo consumo no es aconsejable ni siquiera en cantidades moderadas<sup>[1, 2, 24-26, 31, 3-6, 8, 10, 12, 23]</sup>. Además de ser muy perjudicial para la salud, el alcohol aporta la nada despreciable cifra<sup>[1, 9, 28, 30]</sup> de 7 kcal/g, y detiene la oxidación de grasas y de hidratos de carbono, es decir, provoca que los almacenemos<sup>[1]</sup>.

## No todos los nutrientes son iguales

Los tres principales grupos de macronutrientes<sup>[1, 2, 17-19, 23-26, 28, 32, 33, 34, 5, 6, 8, 12, 13, 15, 16]</sup> son carbohidratos, grasas y proteínas.

De entre los carbohidratos (ver Figura 3), los monosacáridos (glucosa, fructosa, etc.) y los disacáridos (como la sacarosa, el azúcar de mesa) son los "azúcares" o carbohidratos simples. Los carbohidratos complejos son oligosacáridos y polisacáridos, como el almidón.

En la dieta conviene evitar los *carbohidratos refinados*<sup>[1-3, 5, 8, 23, 25]</sup>, que se refieren principalmente a alimentos fabricados con gran cantidad de cereales refinados y azúcares

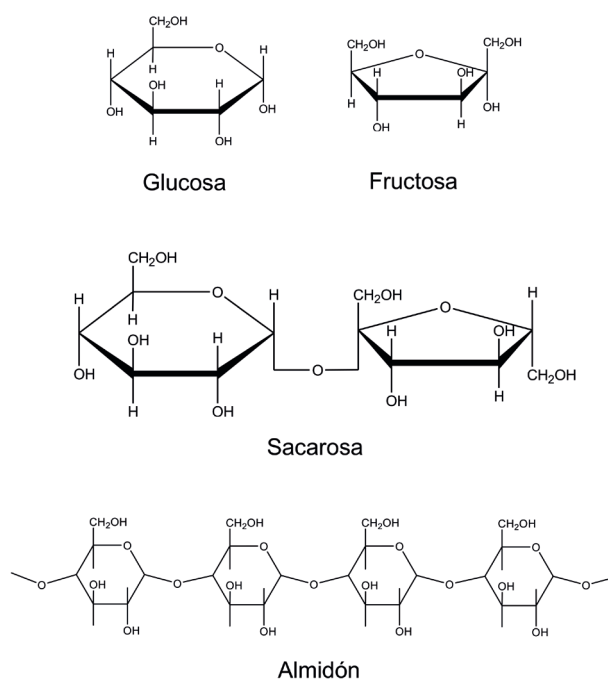


Figura 3. Estructura química de algunas biomoléculas: glúcidos.

(es decir, monosacáridos y disacáridos). La digestibilidad y absorción de todos esos alimentos es muy elevada y se comen sin esfuerzo. Así, se fraccionan fácilmente en sus unidades básicas (moléculas de glucosa) que son absorbidas durante el proceso digestivo y llegan con rapidez y en grandes cantidades al torrente sanguíneo. Como los niveles de azúcar en la sangre deben mantenerse estables (la glucosa es tóxica en condiciones elevadas), el páncreas segrega insulina para bajar el nivel de glucosa en sangre, que se almacena como glucógeno o se transforma en grasas. Pero si el proceso se repite muy a menudo, se puede desarrollar una falta de sensibilidad a la insulina<sup>[1, 5, 23]</sup>, así que el páncreas necesitará segregar cada vez más cantidad para retirar ese azúcar de la sangre. A largo plazo esto puede conducir a importantes desequilibrios en el metabolismo.

Metabólicamente la rapidez de absorción de los carbohidratos se describe mediante el *índice glucémico* (IG) o la *carga glucémica* (CG) de los alimentos<sup>[1-3, 8, 10, 23, 25, 26]</sup>. Cuantos más altos sean sus valores, más facilidad y rapidez de absorción tiene el alimento. Eso sí, un alimento con bajo IG no es un alimento bajo en carbohidratos, sino bajo en carbohidratos de absorción rápida. Y un alimento sin carbohidratos como la mantequilla o el aceite no tiene IG.

Por la misma razón, la OMS recomienda limitar los *azúcares libres*<sup>[2, 3, 5, 6, 8, 12, 23, 25, 27, 31]</sup>, es decir, los monosacáridos y los disacáridos que los fabricantes añaden a los alimentos (el azúcar que se usa en productos procesados, bollería, refrescos, etc.), y también el de los zumos de frutas. También se incluyen el azúcar blanco y el azúcar moreno (no hay grandes diferencias nutricionales entre ambos<sup>[5, 12, 24, 26]</sup>).

Por otro lado, el ser humano puede sintetizar 11 de los 20 aminoácidos que pueden formar parte de las proteínas. Los

otros 9, denominados *esenciales*, deben ser obtenidos de la dieta. Se han descrito efectos de las proteínas de la dieta en el mantenimiento y la pérdida de peso, ya que modulan la saciedad y También son clave en el crecimiento y el mantenimiento de la masa muscular y en la salud de los huesos [23]. Asimismo, cuando se combinan con carbohidratos los niveles de glucosa en sangre se mantienen estables y no se producen picos de insulina<sup>[1]</sup>. La calidad nutricional de una proteína no depende únicamente de los aminoácidos que contiene, sino también de la capacidad de dichos aminoácidos de ser asimilados por el organismo<sup>[3,5]</sup>.

Finalmente, las grasas neutras o *triacilglicéridos* son lípidos simples formados por la esterificación de tres moléculas de ácidos grasos con una molécula de glicerina (ver figura 4). Los ácidos grasos pueden ser *saturados* (con solo enlaces simples CC) o *insaturados* (con al menos un doble enlace C-C). A igualdad de longitud de cadena, los ácidos grasos saturados tienen puntos de fusión más elevados que los insaturados, por lo que los primeros suelen ser sólidos, y los segundos, líquidos. Además, como la existencia de un doble enlace puede dar lugar a isomería *cis-trans*, podemos tener ácidos grasos *cis* y ácidos grasos *trans*. Los *ácidos grasos esenciales* son aquellos que el organismo no puede sintetizar, por lo que deben obtenerse por medio de la dieta. Se trata de ácidos grasos poliinsaturados con todos los dobles enlaces en posición *cis*.

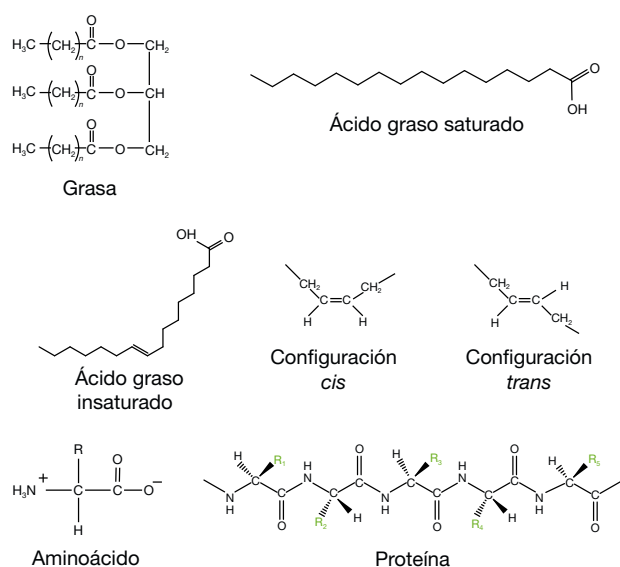


Figura 4. Estructura química de algunas biomoléculas: ácidos grasos, grasas, aminoácidos y proteínas.

Las grasas en las que abundan los ácidos grasos saturados se denominan *grasas saturadas*. Estas grasas pueden formar depósitos en las paredes de los vasos sanguíneos, obstruyéndolos y dificultando con ello el paso de la sangre. Suelen ser grasas de origen animal (excepto los aceites de pescado, que suelen ser poliinsaturados). Las grasas insaturadas, en cambio, suelen ser líquidas, y las llamamos *aceites*. Al ser también de naturaleza lipídica, pueden disolver los depósitos de grasas saturadas sólidas que se van formando

en las arterias (*semejante disuelve a semejante*). Son principalmente grasas vegetales.

A mediados del siglo XX se pensó que una alternativa más saludable a la utilización de grasas saturadas en productos ultraprocesados era utilizar *grasas trans* artificiales, obtenidas añadiendo hidrógeno a los aceites vegetales insaturados, para convertirlos en saturados. Paradójicamente, desde hace décadas una gran cantidad de estudios han asociado el consumo de grasas parcialmente hidrogenadas con importantes problemas de salud.<sup>[5,8,12,23,25,26]</sup>

## Dietas

Una *dieta* o *patrón dietético* se refiere a las cantidades, proporciones, variedad o combinaciones de diferentes alimentos y bebidas en la dieta, y la frecuencia con la que se consumen habitualmente<sup>[2,4,6-8,10,20,25]</sup>. La dieta humana se considera equilibrada si aporta los macronutrientes, micronutrientes y energía en cantidades tales que permiten mantener las funciones del organismo en un contexto de salud física y mental. Esta dieta equilibrada es particular de cada persona. Según la EFSA<sup>[9]</sup> la ingestión media debería variar entre 1688 y 3657 kcal/día en hombres, y entre 1373 y 2725 kcal/día en mujeres.

Por lo general, se considera que una dieta equilibrada es la que se encuentra en los siguientes rangos: 45 – 55 % de carbohidratos, 15 – 25 % de proteínas y 25 – 35 % de grasas<sup>[6,8,23,25]</sup>. Así se establece en el consenso FESNAD-SEEDO<sup>[1]</sup>. Por su lado, la EFSA establece los siguientes porcentajes de la energía total aportada en la dieta<sup>[32-34]</sup>: carbohidratos (45 – 60 %), grasas (20 – 35 %) y proteínas (12 – 20 %).

Por lo que respecta a las proteínas, la OMS y la EFSA establecen claramente que la cantidad mínima que debemos consumir en nuestra dieta es de 0.83 gramos por kilogramo

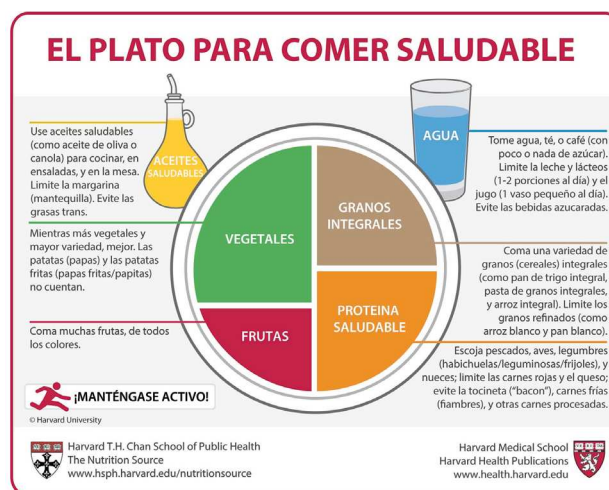


Figura 5. El Plato de Harvard (Fuente: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/translations/spanish/>)

<sup>1</sup> <https://www.fesnad.org/index.php?seccion=dinamico&subSeccion=documento&idF=11>

de masa corporal y por día<sup>[8,34,35]</sup>. Respecto a grasas y carbohidratos, el mensaje es que debería preocuparnos más la *calidad* que la *cantidad*.

A lo largo de los años se han desarrollado *pirámides alimentarias* y *guías dietéticas* para educar nutricionalmente a la población<sup>[2,5,8,25]</sup>, y últimamente se han propuesto modelos de “platos saludables” (ver Figura 5) que informan sobre tipos de alimentos saludables y su proporción:

También han surgido iniciativas para informar al consumidor acerca de la calidad de los alimentos. Una de las más recientes es el sistema denominado *Nutriscore*<sup>[2,5]</sup>, una propuesta que mediante colores y letras pretende transmitir al consumidor la calidad nutricional de los alimentos basándose en las cantidades y proporciones de diversos nutrientes (ver Figura 6).



Figura 6. Logo del Nutriscore (Fuente: Wikipedia).

Nutriscore propone cinco niveles para caracterizar un alimento como más o menos saludable con letras (A, B, C, D, E) y colores (verde oscuro, verde claro, amarillo, naranja, rojo). El nivel más saludable es el A (verde oscuro) y el menos saludable el E (rojo). El sistema acierta en muchos casos<sup>[5]</sup>, pero no está exento de problemas<sup>[2]</sup>.

También nos puede resultar útil la clasificación NOVA, que se basa en distinguir los diferentes grados de procesamiento de los alimentos<sup>[2,5,23,25]</sup>. Si bien no es una clasificación dietética, nos puede servir para identificar ciertos productos que deberían ser evitados en una dieta saludable:

- Grupo 1: alimentos no procesados o mínimamente procesados.
- Grupo 2: ingredientes culinarios procesados.
- Grupo 3: alimentos procesados.
- Grupo 4: alimentos ultraprocesados.

Los alimentados ultraprocesados<sup>[2,4-6,8,25,26]</sup> son productos que suelen contener grandes cantidades de azúcar, grasas y sal, son muy palatables (con sabores intensos) y suelen ser muy baratos y con una larga vida útil, de ahí que se diga que “comer bien no es caro, pero comer mal es muy barato”.

## ¿Sirve de algo contar calorías?

El cuerpo humano no es un sistema simple en el que únicamente entra y sale energía. Para adelgazar, todo se reduciría a comer menos y gastar más, pero el asunto es mucho más complicado<sup>[1,5,6,10,13,23,26]</sup>.

La existencia de la ADE constituye un buen ejemplo de que no todo consiste en sumar calorías<sup>[6]</sup>: alimentos cuya digestión sea costosa desde el punto de vista energético, como los frutos secos<sup>[2-8,13,23,25]</sup>, acabarán aportando menos

calorías que las teóricas. En efecto, las nueces, almendras, pistachos, avellanas o anacardos son conocidos por su elevada densidad energética y por contener mucha grasa. Sin embargo, su consumo se asocia a un menor peso corporal, según la evidencia científica. Esto puede ser debido a que son alimentos complicados de digerir; además, son capaces de poner en marcha los mecanismos metabólicos que activan la saciedad, con lo que acabaremos comiendo menos.

Ocurre lo contrario con alimentos muy fácilmente digeribles. El ejemplo más claro es que *beber zumo no equivale a comer fruta*<sup>[1,2,26,31,4-6,8,12,23-25]</sup> porque la masticación desaparece, la digestión y absorción se producen más rápidamente y se producen picos de insulina<sup>[1,23,24]</sup>. Además, seguramente nos sentiremos saciados si nos comemos 3 naranjas enteras, cosa que no ocurrirá con un zumo hecho con 3 naranjas, por lo que quizás picaremos alguna otra cosa.

Por otro lado, aunque se ingiera una proporción de carbohidratos, proteínas y grasas que se pueda considerar equilibrada, utilizando los limitados factores de Atwater y examinado los alimentos concretos de nuestra dieta para conocer qué cantidad contienen de cada macronutriente (cantidades que están basadas únicamente en estimaciones<sup>[6]</sup>), la clave para determinar si nuestra dieta es saludable es su *calidad nutricional*<sup>[2,5,8,23,25,26]</sup>. Una dieta basada en alimentos ultraprocesados podría ser equilibrada, pero no saludable.

## Conclusiones

Pese a que no lo parezca al leer las etiquetas de los alimentos o escuchar los consejos comerciales, más que contar calorías o calcular porcentajes de nutrientes, deberíamos centrarnos en la calidad nutricional de los alimentos, en sus combinaciones en el contexto general de nuestra dieta, en lo que nos sacian y lo que nos aportan.

Las pirámides alimentarias y los consejos nutricionales han ido variando en las últimas décadas. Esto no debe sorprendernos, ni hacernos desconfiar de la comunidad científica, pues la ciencia es dinámica y los diferentes modelos y teorías van modificándose gracias a nuevos descubrimientos empíricos o nuevos desarrollos teóricos.

## Bibliografía

- [1] Quintas Á. *Adelgaza para siempre: De forma fácil, saludable y definitiva*. Barcelona: Editorial Planeta, 2017.
- [2] Jiménez L. *Lo que dice la ciencia sobre comer saludable*. Barcelona: Plataforma Editorial, 2019.
- [3] Basulto J, Mateo M J. *No más dieta: Por qué las dietas «milagrosas» no funcionan o cómo aprender a comer saludablemente*[M]. Barcelona: Editorial DeBolsillo, 2014.
- [4] Basulto J, Cáceres J. *Dieta y cáncer: Qué puede y qué no puede hacer tu alimentación*. Barcelona: Editorial Planeta, 2019.
- [5] Lurueña M Á. *Que no te lien con la comida*. Barcelona: Ediciones Destino, 2021.
- [6] Sánchez García A. *Mi dieta cojea: Los mitos sobre nutrición que te han hecho creer* Barcelona: Ediciones Paidós, 2016.

<sup>2</sup> <https://juanrevenga.com/2021/02/nutriscore-estos-son-mis-principios-y-si-no-le-gustan-tengo-otros/>

- [7] Sánchez García A. Mi dieta ya no cojea: La guía práctica para comer sano sin complicaciones. Barcelona: Ediciones Paidós, 2018.
- [8] Jiménez L. Lo que dice la ciencia sobre dietas, alimentación y salud. Barcelona: Plataforma Editorial, 2013.
- [9] EFSA Scientific Panel on Dietetic Products (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. EFSA Journal, 2013, 11(1): 1–112. DOI:10.2903/j.efsa.2013.3005.
- [10] Revenga J. Adelgázame, miénteme. Barcelona: Ediciones B, 2015.
- [11] Varela Moreiras G. Libro Blanco de la Nutrición en España. Madrid: Fundación Española de la Nutrición (FEN), 2013. DOI: [https://www.seedo.es/images/site/documentacionConsenso/Libro\\_Blanco\\_Nutricion\\_Esp-2013.pdf](https://www.seedo.es/images/site/documentacionConsenso/Libro_Blanco_Nutricion_Esp-2013.pdf).
- [12] Herrero M. Los falsos mitos de la alimentación. Madrid: CSIC y Los libros de la Catarata, 2018.
- [13] Mulet J M. Comer sin miedo: mitos, falacias y mentiras sobre la alimentación en el siglo XXI. Destino, 2014.
- [14] Mulet J M. ¿Qué es la vida saludable? Barcelona: Ediciones Destino (Editorial Planeta), 2019.
- [15] Nelson D L, Cox M M. Lehninger Principios de Bioquímica. 4a ed. Barcelona: Editorial Omega, 2004.
- [16] Stryer L, Berg J M, Tymoczko J L. Bioquímica. 5a ed. Barcelona: Editorial Reverté, 2003.
- [17] Karp G. Biología Celular y Molecular: Conceptos y Experimentos. 5a ed. México D.F.: McGraw-Hill, 2008.
- [18] Chang R, Goldsby K A. Química. 12a ed. Madrid: McGraw-Hill, 2017.
- [19] Petrucci R H, Herring F G, Madura J D. Química General. 10a ed. Madrid: Pearson Educación, 2011.
- [20] Lajusticia A M. La alimentación equilibrada en la vida moderna. 6a ed. Madrid: Editorial EDAF, 2014.
- [21] Vinagre F, Mulero M R, Guerra J F. Cuestiones curiosas de química. Madrid: Alianza Editorial, 2003.
- [22] Herráez Domínguez J V, Delegido Gómez J. Elementos de física aplicada y biofísica. 3a ed. Valencia: Universitat de València, 2015.
- [23] Jiménez L. Lo que dice la ciencia para adelgazar de forma fácil y saludable. Barcelona: Plataforma Editorial, 2012.
- [24] Quintas Á. Las recetas de Adelgaza para siempre: Menús fáciles, variados y saludables. Barcelona: Editorial Planeta, 2018.
- [25] Jiménez L. Lo que dice la ciencia sobre dietas, alimentación y salud. Volumen 2. Barcelona: Plataforma Editorial, 2017.
- [26] Mulet J M. ¿Qué es comer sano? Barcelona: Ediciones Destino (Editorial Planeta), 2018.
- [27] Sánchez-Peña M, Márquez-Sandoval F, Ramírez Anguiano A. Calculating the metabolizable energy of macronutrients: a critical review of Atwater's results. Nutrition Reviews, 2017, 75: 37–48. DOI:10.1093/nutrit/nuw044.
- [28] Merrill A, Watt B. Energy Values of Food ... basis and derivation. <https://www.ars.usda.gov/>: United States Department of Agriculture, 1973(1973). <https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80400525/Data/Classics/ah74.pdf>.
- [29] Southgate D A T, Durnin J V G A. Calorie conversion factors. An experimental reassessment of the factors used in the calculation of the energy value of human diets[J/OL]. British Journal of Nutrition, 1970, 24(2): 517–535. <https://www.cambridge.org/core/article/calorie-conversion-factors-an-experimental-reassessment-of-the-factors-used-in-the-calculation-of-the-energy-value-of-human-diets/521FA3D3C7CCC948A6B356E72637A75C>. DOI: 10.1079/bjn19700050.
- [30] Southgate D A T. The Relationship Between Food composition and Available Energy. <http://www.fao.org/>: A.R.C. Food Research Institute, Norwich, UK, 1981(1981). <http://www.fao.org/3/M2847E/M2847E00.htm>.
- [31] Casabona C, Basulto J. Beber sin sed. Guía para elegir bien lo que bebas. Barcelona: Paidós, 2020.
- [32] EFSA Scientific Panel on Dietetic Products (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. EFSA Journal, 2016, 8(3): 1–77. DOI:10.2903/j.efsa.2010.1462.
- [33] EFSA Scientific Panel on Dietetic Products (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. EFSA Journal, 2016, 8(3): 1–107. DOI:10.2903/j.efsa.2010.1461.
- [34] EFSA Scientific Panel on Dietetic Products (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. EFSA Journal, 2012, 10(2): 1–66. DOI:10.2903/j.efsa.2012.2557.
- [35] López Fandiño R. Las proteínas de los alimentos. Colección ¿Qué sabemos de? Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y Los libros de la Catarata, 2014.



ENSEÑANZA  
DE LA QUÍMICA



M. Jiménez-Rosado<sup>1</sup>



J.A. Lebrón<sup>2</sup>



V. Perez-Puyana<sup>1</sup>



F.J. Ostos<sup>3</sup>

# Empleo de la metodología ABP en la docencia de la Universidad de Sevilla como una herramienta clave para la aplicación de la economía circular en la industria

Mercedes Jiménez-Rosado , José Antonio Lebrón ,  
Víctor Perez-Puyana y Francisco José Ostos

**Resumen:** La economía circular se está convirtiendo en uno de los conceptos más importantes en la economía mundial debido a los grandes beneficios medioambientales que presenta. No obstante, la falta de personal cualificado en esta área está provocando un gran rechazo en el sector industrial. Es por ello que la Universidad de Sevilla está incluyendo docencia dedicada a la economía circular en su formación académica. En este contexto, el objetivo de este trabajo es dar a conocer los aspectos clave de la docencia sobre economía circular llevada a cabo en la Universidad de Sevilla.

**Palabras clave:** Economía circular, Universidad de Sevilla, docencia, formación, medio ambiente.

**Abstract:** Circular economy is becoming one of the most important concepts in the world economy due to the great environmental benefits it presents. However, the lack of qualified personnel in this area is causing a great rejection in the industrial sector. In this way, University of Sevilla is including teaching dedicated to the circular economy in its academic training. In this context, the objective of this work is to publicize the key aspects of the circular economy teaching carried out at the University of Sevilla.

**Keywords:** Circular economy, University of Sevilla, teaching, education, environment.

<sup>1</sup> Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Sevilla, Facultad de Química, 41012 Sevilla, España

<sup>2</sup> Departamento de Química Física, Universidad de Sevilla, Facultad de Química, 41012 Sevilla, España

<sup>3</sup> Departamento de Bioquímica Médica, Biología Molecular e Inmunología, Universidad de Sevilla, Facultad de Medicina, 41009 Sevilla, España

C-e: fostos@us.es

Recibido: 07/07/2021.

Aceptado: 04/10/2021

ORCID: 0000-0002-5164-838X, ORCID: 0000-0002-6938-3690, ORCID: 0000-0001-5309-9647, ORCID: 0000-0001-6583-6974

## Introducción

Hoy en día, el principal motivo del aumento de los costes de producción está relacionado con la compra de derechos de emisiones de gases responsables del efecto invernadero. Entre ellos destacan, el dióxido de carbono, metano, vapor de agua, óxido nítrico, etc. Una consecuencia directa de este hecho ha dado lugar a un incremento notable del precio de la factura de la electricidad en España.

La forma más eficaz de reducir esta contaminación consiste en optimizar el proceso industrial de fabricación de un producto. Este principio se engloba dentro de lo que se conoce como economía circular. La economía circular es una estrategia de producción y consumo que reduce tanto la entrada de materias primas como la salida de residuos (Figura 1). Esto implica compartir, alquilar, reutilizar, reparar, renovar y reciclar materiales y productos existentes todas las veces que sea posible para otorgar a este producto un valor añadido.<sup>[1]</sup>

De esta forma, en marzo de 2020, se presentó en la Comisión Europea una nueva estrategia industrial para el diseño de productos más sostenibles. Esta propuesta se en-

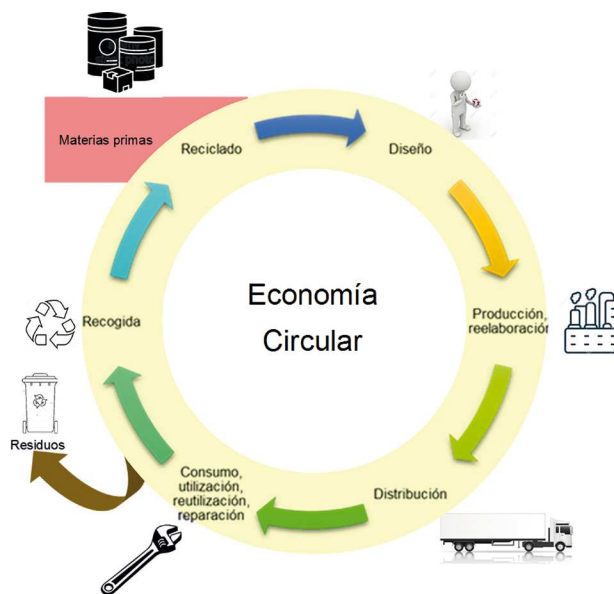


Figura 1. Representación del concepto de economía circular.



cuentra enmarcada dentro del Pacto Verde Europeo, donde se presta especial atención a los sectores más intensivos en recursos. Éste se define como el plan de acción que permitirá la estimulación de una economía circular, reduciendo el impacto ambiental negativo y recuperando la biodiversidad.<sup>[2]</sup>

El plan de acción anteriormente propuesto fue aprobado por el parlamento europeo en febrero de 2021. Uno de los grandes avances que se llevarán a cabo con el desarrollo de este plan es la reducción de la huella de carbono. Este propósito también fue acordado por la Convención Marco de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático dentro del acuerdo de París del 22 de abril de 2016.<sup>[3]</sup>

La aplicación de estas nuevas estrategias de producción está generando un importante rechazo en el sector industrial, no solo por el coste económico adicional asociado sino también por la falta de personal cualificado y adaptado a los nuevos esquemas de producción.

La línea estratégica adoptada por la Universidad de Sevilla para abordar la falta de personal cualificado es incrementar la oferta formativa de asignaturas que imparten temas relacionados con la economía circular, de esta forma las próximas generaciones de egresados tendrán un amplio conocimiento de esta materia y podrán aplicarla, repercutiendo en un impacto beneficioso para el medio ambiente.

## Docencia dedicada a la economía circular

Lo primero a tener en cuenta es que la economía circular es un proceso que debe tratarse desde su aspecto ambiental, económico y social. En este sentido, no solo se encuentran asignaturas enfocadas a la economía circular en carreras de Ingeniería y Arquitectura, sino que también están presentes en Ciencias y Ciencias Sociales.<sup>[4,5]</sup> La distribución de créditos en estos sectores se muestra en la Figura 2. Como se puede observar, tanto en Grados como en Másteres de la Universidad de Sevilla, la mayor parte de los créditos centrados en algún aspecto de la economía circular se encuentran en Ingeniería y Arquitectura (177 y 68 créditos en Grados y Másteres, respectivamente). Esto se debe a carreras como el Grado en Ingeniería Química, el Grado en Ingeniería Química Industrial, el Grado en Ingeniería de Tecnologías Industriales, el Máster Universitario en Ingeniería Ambiental o el Máster Universitario en Ingeniería Química. No obstante, como se ha comentado antes, también se pueden encontrar asignaturas en el Grado en Economía, el Máster Universitario en Economía y Desarrollo, el Grado en Biología, el Grado en Química y el Máster Universitario en Estudios Avanzados en Química, contabilizando 35 créditos en Ciencias Sociales (24 en Grados y 11 en Másteres) y 39 créditos en Ciencias (27 en Grados y 12 en Másteres).

Si se observan detalladamente las asignaturas dedicadas a algún aspecto de la economía circular, cabe destacar que en los Grados estas asignaturas se encuentran localizadas en los últimos años de la carrera, normalmente

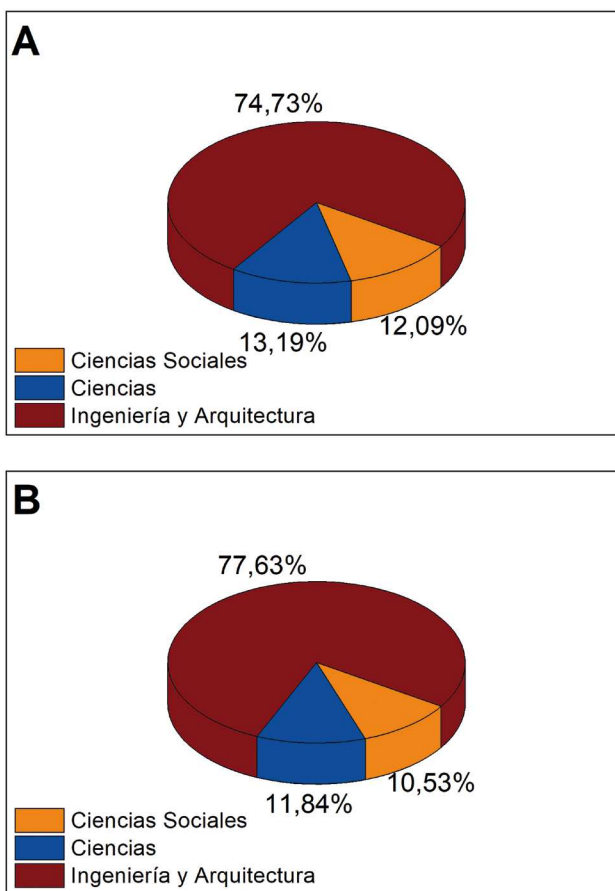


Figura 2. Distribución de créditos basados en la economía circular en Grados (A) y Másteres (B) para los diferentes sectores.

en el cuarto año. Además, la mayoría de las asignaturas son optativas (73 y 68 % en Grados y Másteres, respectivamente). Esto se debe a dos aspectos clave. En primer lugar, para entender la economía circular es necesario tener una base arraigada de los conceptos básicos de cada carrera para poder aplicarla correctamente. Esto hace que su enseñanza se retrase a los últimos años de Grado o a su especialización en Máster. Por otro lado, son asignaturas de reciente implantación que no están completamente arraigadas, por lo que se está probando su aplicación en asignaturas optativas para conocer el interés del alumnado en esta especialización.

## Estrategias para enseñar economía circular

Aunque existen muchas metodologías de aprendizajes, la mayoría de las asignaturas que se centran en la economía circular optan por la misma estrategia: el aprendizaje basado en problemas (ABP). Esta metodología tiene como principio el aplicar problemas del mundo real para promover el aprendizaje de los conceptos por parte de los estudiantes.<sup>[6]</sup>

La elección de esta metodología no es al azar, sino que se escoge debido a la actual preocupación por el cambio hacia una economía circular. De esta forma, los docentes se ayudan de los intereses personales de los estudiantes para motivarlos y así alcanzar los objetivos de la asignatura de una forma más efectiva. Además, este tipo de aprendizaje promueve el desarrollo del pensamiento crítico, las habilidades de comunicación y la capacidad de resolución de problemas, haciendo que los estudiantes estén altamente cualificados para su incorporación al sector industrial.<sup>[7]</sup>

De esta forma, las clases tienen una estructura similar, donde se explican los conceptos claves a tener en cuenta de la economía circular (o algún aspecto de ésta) y se plantean problemas donde los alumnos deben tomar decisiones razonadas y defenderlas sobre cómo implementarían la economía circular y por qué.

Así, los problemas planteados tienen un mismo esquema. En primer lugar, se plantea un contexto real en el que se debe resolver el problema. Este contexto depende de la modalidad a la que se plantea el problema. Por ejemplo, si es un Grado en Economía el contexto y problema a resolver tendrá que ver con reducir los costes de producción o calcular la amortización que supondría a una empresa el uso de la Economía Circular. Por otro lado, si este problema se plantea en el Grado en Ingeniería Química, el contexto y problema estarán orientados a la optimización del proceso (maquinaria y energía), al uso de la materia prima o la revalorización de residuos. Esta contextualización ayuda a los estudiantes a saber dónde buscar información para la resolución del problema. En cuanto a herramientas, los alumnos se ayudan en gran medida con los conocimientos aprendidos en asignaturas previas, donde aprenden los conceptos que ven aplicados en asignaturas de este estilo. Por otro lado, debido a la gran implantación de internet en las nuevas generaciones de alumnos, éste puede ser de gran ayuda para la búsqueda de información, pudiendo contactar con especialistas en el mismo sector que han tenido que pasar por problemas similares. Así, no solo aprenden a solucionar el problema, sino que realizan contactos profesionales que pueden servirles de ayuda para su futura inmersión profesional. Por otro lado, también se pueden realizar foros de debate entre los alumnos para que se ayuden entre ellos con los problemas que le van surgiendo durante el desarrollo de la asignatura. De esta forma realizan una retroalimentación que beneficia a todos.

Finalmente, para evaluar a los alumnos se plantean normalmente dos alternativas, las cuales se llevan a cabo de forma individual o en grupos reducidos:

- Realización de un trabajo sobre una problemática particular. En este caso el alumno o grupo de alumnos tienen un problema específico que tienen que ir resolviendo durante el transcurso de la asignatura para después defender cómo lo han solucionado.
- Realización de un examen. Esta alternativa se lleva a cabo por lo general de forma individual, tratándose en una serie de casos prácticos que el alumno tiene que solventar a través de los conocimientos adquiridos en la asignatura.

Cabe destacar que, aunque ésta sea la estrategia más aplicada en la Universidad de Sevilla, no es la única. De esta forma, también se pueden encontrar asignaturas donde prima el aprendizaje vicario o las clases magistrales.

Otro aspecto a tener en cuenta es el incremento en el uso de las redes sociales por parte de los alumnos.<sup>[8]</sup> Esta herramienta puede mejorar el interés de los alumnos por las asignaturas, creando contenido adaptado a estas redes que sea de fácil acceso para los estudiantes. Así, cada vez más profesores utilizan Tik-Tok, Instagram o Facebook para acercarle el conocimiento a sus estudiantes.<sup>[9]</sup>

## Conclusiones

El reciente interés por fomentar una economía circular se ve reflejado en la alta cantidad de iniciativas y normativas que han ido apareciendo en los últimos años. No obstante, este cambio no se puede llevar a cabo sin profesionales que dominen los conceptos clave a tener en consideración y que estén familiarizados con estos cambios. De esta forma, las universidades, y en especial, la Universidad de Sevilla, ha tenido en cuenta este cambio y lo ha tomado como un reto a superar. Así, se han implementado o modernizado asignaturas para que traten sobre diferentes aspectos de la economía circular, estando aplicadas en mayor medida en carreras de la rama de Ingeniería y Arquitectura. Además, también se ha tenido en cuenta la transversalidad que se necesita para que el cambio hacia una economía circular sea una realidad. Por este motivo, también se han incorporado asignaturas afines en carreras de la rama de Ciencias Sociales y Ciencias.

Sin embargo, aunque por ahora estas asignaturas están solventando la problemática de falta de personal cualificado en economía circular, aún falta un gran camino por recorrer, siendo necesario la consolidación de estas asignaturas como obligatorias en muchas carreras donde su intención final es el trabajo en la industria. En este sentido, el uso de estrategias ABP está aumentando el interés del alumnado por este tipo de asignaturas debido al aprendizaje aplicado que este supone, mejorando sus posibilidades profesionales.

## Agradecimientos

A los autores les gustaría agradecer la financiación otorgada para el contrato predoctoral de Mercedes Jiménez-Rosado (FPU2017-01718, Ministerio de Educación y Formación Profesional) y los contratos postdoctorales de Víctor Pérez-Puyana y Francisco José Ostos (PAIDI-DOCTOR, Junta de Andalucía) y de José Antonio Lebrón (Fundación ONCE, financiada por el Fondo Social Europeo). Además, los autores quieren agradecer a la Universidad de Sevilla por el proyecto de divulgación científica (Ref. 2021/00000892) otorgado por las Ayudas para Actividades de Divulgación Científica. (III.3 – VIPPI-US).

## Bibliografía

- [1] W. R. Stahel en *Economía Circular para Todos: Conceptos Básicos para Ciudadanos, Empresas y Gobiernos*, Oxon, Independently Published, 2019.
- [2] Comisión Europea en *Nuevo Plan de Acción para la Economía Circular por una Europa más Limpia y más Competitiva*, Bruselas, Comisión Europea, 2020.
- [3] Naciones Unidas en *Adoption of the Paris Agreement*. Paris, Framework Convention on Climate Change, 2015.
- [4] <https://www.us.es/estudiar/que-estudiar/oferta-de-grados> visitada el 05/07/2021.
- [5] <https://www.us.es/estudiar/que-estudiar/oferta-de-masteres> visitada el 05/07/2021.
- [6] A Escribano y A del Valle en *El Aprendizaje Basado en Problemas (ABP)*. Madrid, Narcea S.A., 2015.
- [7] M. Campos en *Proyecto de Educación Ambiental sobre la Economía Circular*. Sevilla, Universidad de Sevilla, 2020.
- [8] M.C. Martínez y E. Ferraz. Uso de las redes sociales por los alumnos universitarios de educación: Un estudio de caso de la Península Ibérica. *Tendencias Pedagógicas*, 28:33-44, 2016.
- [9] R. García-Ruiz, R. Tirado y Ángel Hernando. Redes sociales y estudiantes: motivos de uso y gratificaciones. Evidencias para el aprendizaje. *Miscelánea*, 47, 2018.

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



  
 Real Sociedad Española de Química  
[www.rseq.org](http://www.rseq.org)

# GEQO: 40 años de química organometálica en España

HISTORIA  
DE LA  
QUÍMICA

Ana C. Albéniz 



Ana C. Albéniz

Instituto CINQUIMA/ Química  
Inorgánica  
Universidad de Valladolid  
Campus Miguel Delibes  
Paseo Belen nº7, 47011 Valladolid  
E-mail: [albeniz@qi.uva.es](mailto:albeniz@qi.uva.es)  
Recibido: 08/11/2021  
Aceptado: 08/11/2021  
ORCID: 0000-0002-4143-1333

**Resumen:** El Grupo Especializado de Química Organometálica (GEQO) de la Real Sociedad Española de Química ha cumplido 40 años. Desde su fundación en 1981, el GEQO ha sido el lugar de encuentro de aquellos investigadores que desarrollan una actividad en química organometálica en sus múltiples facetas. En este artículo se recogen algunas notas sobre cómo se inició esta actividad y sobre el trabajo de la comunidad organometálica en España, que ha llevado a este campo a ser uno de los más pujantes en la química del país. El GEQO ha sido escaparate y apoyo a esta actividad y aspira a seguir sirviendo de foro común ante los retos que afronta la disciplina.

**Palabras clave:** Química organometálica, Real Sociedad Española de Química, Grupo Especializado de Química Organometálica.

**Abstract:** The Specialized Group of Organometallic Chemistry (GEQO) of the Spanish Royal Society of Chemistry has turned 40 this year. The GEQO has been, since its foundation in 1981, the meeting point of researchers working in any aspect of organometallic chemistry. A short recollection of how the research activity in this field started is presented here, as well as some notes regarding the results obtained by the groups working in this field in Spain. This activity has made organometallic chemistry the thriving area that it is today in this country. The GEQO has been the showcase of this activity and intends to keep being a forum to exchange ideas in order to face the challenges in the field.

**Keywords:** Organometallic chemistry, Spanish Royal Society of Chemistry, Specialized Group of Organometallic Chemistry.

En junio de 1981 tuvo lugar en Alcalá de Henares la primera reunión del Grupo Especializado de Química Organometálica (GEQO) de la Real Sociedad Española de Química (Figura 1). La formación de este nuevo grupo especializado fue iniciativa del Prof. Pascual Royo, su primer presidente, y había sido aprobada por la RSEQ unos meses antes. Desde entonces, el GEQO ha tenido como objetivo promover y potenciar el desarrollo de la investigación, la enseñanza y la divulgación de cualquier área de la química organometálica y ha sido un foro de encuentro de aquellos profesionales interesados en dicho campo. En estos cuarenta años de andadura la evolución del GEQO ha sido un reflejo de la transformación de la química organometálica. El Grupo ha crecido en número y de los 40 asistentes a la primera reunión (Figura 1) ahora son casi 600 los miembros de la RSEQ que están adheridos al GEQO porque llevan a cabo actividades que se relacionan con este ámbito de la química (Figura 2).<sup>[1]</sup>

A mitad del siglo XX la química organometálica había ya despertado un enorme interés tanto desde el punto de vista fundamental como aplicado. La historia de la química organometálica muestra un lento avance durante casi siglo y medio, desde el descubrimiento accidental del cacodilo en 1757,<sup>[2]</sup> mezcla de metil derivados de arsénico, por Cadet de Gassicourt hasta los años 1950. En este periodo se descubrieron derivados ciertamente importantes, como los organoderivados de zinc de Frankland o los organomagnesianos de Grignard, pero el gran despegue de este campo tuvo

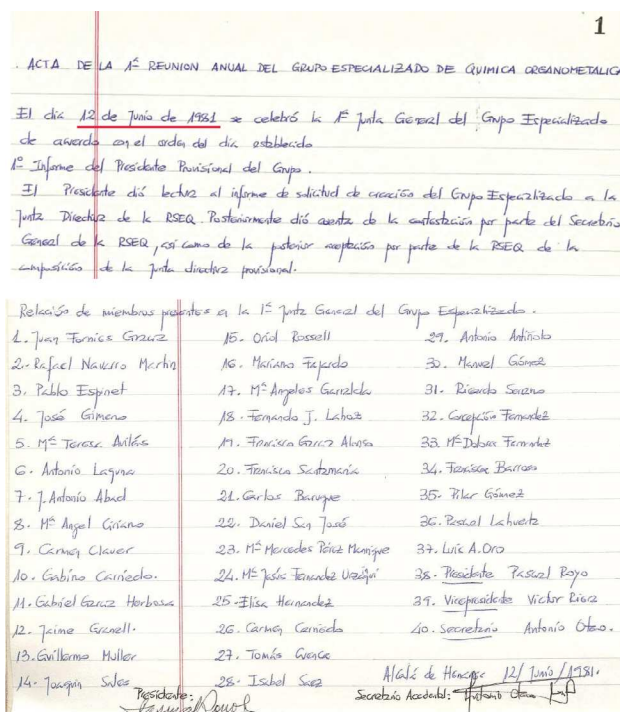


Figura 1. Extracto del acta de la primera reunión del Grupo Especializado de Química Organometálica en 1981, donde figuran su primer presidente (Pascual Royo), vicepresidente (Victor Riera) y secretario (Antonio Otero).



**Figura 2.** Foto de grupo en la XXXVI Reunión del Grupo Especializado de Química Organometálica (Zaragoza, 2018).

lugar con la puesta a punto de muchos procesos catalíticos industriales en los que intervienen compuestos organometálicos que aún hoy tienen una enorme importancia.<sup>[3]</sup> Los compuestos organometálicos, fundamentalmente de metales de transición, presentaban estructuras y situaciones de enlace desconocidas hasta el momento (piénsese en el ferroceno,<sup>[4]</sup> por ejemplo) y una reactividad que abría la puerta a un sinfín de nuevas transformaciones de compuestos orgánicos.

Alrededor de 1970, aún de forma muy excepcional, algunos jóvenes doctores formados en España realizaron estancias postdoctorales fuera del país. Uno de aquellos jóvenes fue Pascual Royo que trabajó con el Prof. Nyholm en el University College de Londres sobre derivados metálicos con grupos perfluoroarilo. Tras esta estancia regresó a Zaragoza, al grupo del Prof. Rafael Usón que ya por entonces había iniciado una investigación muy activa para la época en química inorgánica y química de la coordinación clásica. Pascual Royo siguió trabajando en las temáticas de química organometálica iniciadas en Inglaterra, que se extendieron a la actividad del resto del grupo. El tándem Usón-Royo (Figura 3) y el grupo de jóvenes investigadores que en aquel momento estaban realizando sus tesis doctorales en Zaragoza (Figura 4) fueron los artífices de la escuela de química organometálica que desde la Universidad de Zaragoza fueron extendiendo por el resto del país.

A finales de los años 1980 los grupos que trabajaban en química organometálica se distribuían ya por gran parte de la geografía española. La mayor parte procedían de la escuela de Zaragoza pero también se trabajaba en estas temáticas en Barcelona, con aquellos formados en el grupo del Prof. Coronas, y en Sevilla gracias al grupo creado por el Prof. Ernesto Carmona (Figura 5).

La actividad en aquellos primeros años se centró en el estudio de nuevos tipos de compuestos organometálicos: síntesis, nuevas estructuras, tipos de enlace, etc. La escuela de Zaragoza desarrolló derivados perhalofenilo de distintos metales, fundamentalmente de los grupos 10 y Au, y la especial estabilidad que imparten dichos grupos arilo a los complejos que los contienen permitió la caracterización de numerosos derivados, incluidos algunos complejos con números de oxida-



**Figura 3.** El Prof. Rafael Usón (arriba) y los Prof. Pascual Royo (izqda.) y Victor Riera (dcha) primer presidente y vicepresidente respectivamente del GEQO. A la derecha se muestra el primer trabajo de química organometálica, publicado en la Revista de la Academia de Ciencias de Zaragoza.

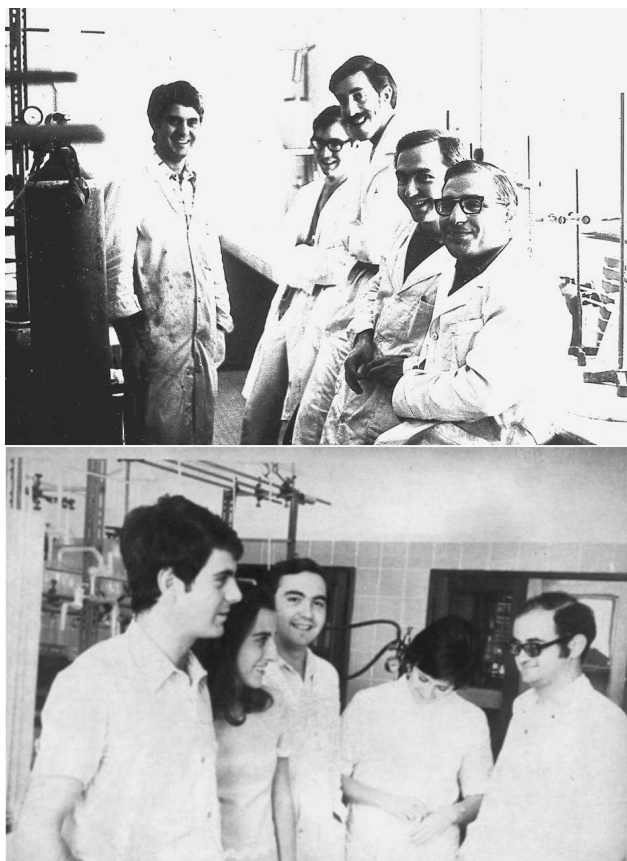
dación poco habituales como es el caso de Pt(III).<sup>[5]</sup> La presencia de estos grupos, en particular fluoroarilos, se desveló más adelante como una herramienta muy útil para estudios de reactividad y catálisis, por la posibilidad de aislar intermedios de reacción y de monitorizar reacciones mediante resonancia magnética nuclear de <sup>19</sup>F.<sup>[6]</sup> En los años 1980 se puede destacar también la preparación y caracterización de los primeros complejos de molibdeno con dióxido de carbono coordinado por el grupo de Ernesto Carmona en Sevilla.<sup>[7]</sup> Se iniciaron también estudios de derivados de los grupos 8 y 9,<sup>[8]</sup> y también de la izquierda de las series de transición, en particular de los grupos 4 y 5, por parte del grupo formado en la Universidad de Alcalá por Pascual Royo.<sup>[9]</sup>

Poco a poco, sin abandonar los aspectos anteriores, se fueron introduciendo líneas de trabajo que abordaban la reactividad y estudiaban el mecanismo de algunas reacciones fundamentales. Se realizaron estudios de reactividad centrados en el metal como la inserción de moléculas pequeñas (alquenos, isocianuros) en enlaces metal-carbono,<sup>[10]</sup> o como el comportamiento de poli-hidruros metálicos.<sup>[11]</sup> De ahí surgió enseguida el interés por la catálisis organometálica.

Desde los años 90 la actividad en química organometálica en España ha ido creciendo tanto en magnitud como en diversidad. Desde una ubicación diferente en las áreas tradicionales (inorgánica, orgánica, química física) existen actualmente grupos trabajando con diferentes aproximaciones y colaborando entre sí. Esto es patente en las reuniones científicas del GEQO y en el perfil variado de sus miembros.<sup>[12]</sup>

Sería imposible describir aquí aún de forma breve todos los trabajos interesantes que han generado los equipos de investigación que desarrollan su actividad en nuestro país. Tomando como apoyo aquellos trabajos publicados que han tenido más repercusión y han sido más citados, se recoge aquí tan solo una enumeración a modo de muestra de la investigación en el campo en este tiempo.

Sin duda la catálisis con complejos de metales de transición es uno de los campos que más actividad ha concen-



**Figura 4.** Algunos de los pioneros. Arriba (de izquierda a derecha): José Gimeno, Miguel A. Ciriano, Pablo Espinet, Juan Forniés y José Vicente. Abajo (de izquierda a derecha): José Gimeno, Fortunata Tutor, Juan Forniés, Soledad Gracia y Antonio Laguna.

trado. Las aportaciones de grupos españoles al estudio de reacciones de acoplamiento cruzado C-C catalizadas por paladio han sido muchas. Destacan los estudios mecanísticos que han arrojado luz sobre los ciclos catalíticos de las reac-



**Figura 5.** Distribución geográfica de los primeros grupos de química organometallica en España y su escuela de origen.

ciones de Stille,<sup>[13]</sup> o Suzuki-Miyaura.<sup>[14]</sup> Se han desarrollado nuevas reacciones de acoplamiento con organoderivados de indio,<sup>[15]</sup> y se han introducido mejoras importantes en algunas reacciones con el uso de nuevos ligandos de tipo carbeno heterocíclico (NHC) para conseguir catalizadores más activos,<sup>[16]</sup> o el empleo de medios de reacción más sostenibles como el agua.<sup>[17]</sup> La propuesta del mecanismo de ruptura de enlaces C-H de arenos, fundamental en las reacciones de arilación directa más exigentes, se pudo realizar con una combinación de resultados experimentales y cálculos computacionales.<sup>[18]</sup>

El trabajo de los grupos españoles se extiende a otros procesos catalíticos con metales como la hidrogenación enantioselectiva gracias al empleo de nuevos ligandos quirales,<sup>[19]</sup> o la transferencia de hidrógeno.<sup>[20]</sup> Se han desarrollado nuevos procesos de adición como la hidratación de nitrilos catalizada por complejos de Ru,<sup>[21]</sup> la hidrotiolación de alquinos con complejos Rh-NHC,<sup>[22]</sup> o procesos de diboración.<sup>[23]</sup> La catálisis con complejos de Au ha recibido importantes aportaciones en reacciones de adición como la hidratación de alquinos,<sup>[24]</sup> o el estudio del mecanismo de hidroaminación de alquenos catalizada por complejos de este metal.<sup>[25]</sup> Pero sin duda, es el grupo de Antonio Echavarren el que ha contribuido de forma muy notable a la importancia que hoy tiene la catálisis con complejos de oro, que llevan, entre otros procesos, a reacciones de ciclación de alquinos y eninos de forma muy compleja.<sup>[26]</sup>

La catálisis con complejos de la primera serie de transición (metales 3d) tiene un enorme interés por ser estos metales, en su mayor parte, más abundantes en la corteza terrestre y buenos candidatos a sustituir a los metales preciosos en catálisis organometallica. Los grupos españoles han dedicado esfuerzos importantes en este campo y destacan, por ejemplo, las reacciones desarrolladas con complejos de níquel por el grupo de Rubén Martín en reacciones de ruptura de enlaces C-O en éteres,<sup>[27]</sup> y otros estudios fundamentales con este metal.<sup>[28]</sup> Se ha hecho aportaciones importantes para entender los mecanismos de las reacciones catalizadas por compuestos de Cu.<sup>[29]</sup> Junto a esto, se han realizado trabajos en el desarrollo de complejos bien definidos de Cr en polimerización de olefinas,<sup>[30]</sup> o el uso de complejos de Fe en la importante reacción de oxidación del agua.<sup>[31]</sup>

La construcción de moléculas complejas a partir de materias primas sin transformar es de vital importancia y en este campo se han conseguido importantes avances en la funcionalización de alcanos (incluido metano) por inserción de carbenos o nitrenos en enlaces C-H gracias a los trabajos del grupo de Pedro Pérez.<sup>[32]</sup> La incorporación o fijación de CO<sub>2</sub> en productos de utilidad también se ha conseguido con la síntesis de carbonatos orgánicos,<sup>[33]</sup> o de ácidos carboxílicos.<sup>[34]</sup>

Aunque los metales de transición han sido objeto de mayor atención, en los últimos años la química de los compuestos organometallicos de elementos representativos ha resurgido con fuerza para conseguir reactivos de este tipo aplicados a procesos sintéticos más selectivos o en medios de reacción más sostenibles,<sup>[35]</sup> así como en procesos de polimerización.<sup>[36,37]</sup>

A pesar del enorme impulso de la catálisis y reactividad organometálica, el interés por el estudio fundamental de complejos con situaciones de enlace diferentes no desapareció de la comunidad organometálica del país tras los primeros tiempos.<sup>[38,39,40]</sup> Prueba de ello es la síntesis del decamethyl-dizincoceno, el primero complejo estable de Zn(II) con un enlace Zn-Zn por el grupo de Ernesto Carmona en 2004.<sup>[41]</sup>

Más allá de su uso como catalizadores, las propiedades físicas de los compuestos organometálicos y su interacción con los sistemas biológicos tiene un enorme interés práctico y estos aspectos mantienen líneas de trabajo muy activas. Las propiedades luminiscentes de complejos con enlaces M-C han sido analizadas y explotadas, con complejos de la derecha de las series de transición,<sup>[42]</sup> y en particular de Au.<sup>[43]</sup> Algunos complejos ortometalados de Pd(II) y Pt(II) han demostrado su potente actividad citotóxica.<sup>[44]</sup>

Es evidente que esta pequeña enumeración es solo un apunte del número muy importante de resultados interesantes obtenidos en el campo. Desde aquí quiero animar al lector a consultar directamente el trabajo de investigación que realizan los grupos asociados al GEQO.<sup>[12]</sup> También a examinar las recopilaciones de trabajos relevantes de la comunidad organometálica española que se han publicado en la revista *Organometallics*,<sup>[45]</sup> y en el *European Journal of Inorganic Chemistry*.<sup>[46]</sup>

El trabajo en química organometálica, en cualquiera de sus múltiples facetas, es un trabajo interdisciplinar y a menudo necesita de la experiencia de investigadores en campos complementarios. Es habitual la colaboración entre experimentalistas y químicos computacionales en estudios de reactividad, catálisis o el análisis de situaciones de enlace poco habituales. El análisis de propiedades tanto físicas como biológicas también necesita de equipos interdisciplinarios. Esto es patente al ojear los trabajos que resultan de la actividad de los grupos y este carácter de la disciplina está presente en la composición del GEQO. Los miembros del grupo pertenecen a diferentes áreas tradicionales (inorgánica, orgánica, química física) y la variedad de perfiles y experiencias que aportan es una riqueza que ha permitido crear contacto en primer término y después sinergias y colaboraciones muy fructíferas. El GEQO ofrece ocasiones de interacción a través de las actividades que promueve. Las reuniones del Grupo



**Figura 6.** Foto de grupo en la XXXII Reunión del Grupo Especializado de Química Organometálica (Tarragona, 2014).



**Figura 7.** Sesión de pósteres en la XXX Reunión del Grupo Especializado de Química Organometálica (Castellón, 2012).

son un buen escaparate de la química organometálica del país, pero también un foro para establecer esos contactos que enriquecen la investigación (Figuras 6 y 7).

La investigación en química organometálica en España se ha labrado una reputación internacional excelente por su pujanza y calidad a lo largo de estos años. Químicos españoles trabajando en el campo han participado de forma continua en los comités editoriales de las revistas más relevantes de la especialidad y han representado a la RSEQ en los organismos supranacionales, incluida la presidencia de EuChemS (Luis Oro, 2008-2011). En 2019 Ernesto Carmona fue distinguido con el prestigioso *Organometallic Chemistry Prize* que otorga la División de Química Organometálica de EuChemS. En ese entorno global, la participación de investigadores de fuera del país en las reuniones del GEQO es continua y el Grupo organiza actividades que faciliten estos contactos internacionales. Así, se reciben en nuestros grupos e instituciones a investigadores de prestigio de todo el mundo a través del programa de seminarios itinerantes. Fomentamos la participación de nuestros miembros más jóvenes en congresos internacionales mediante ayudas y bolsas de viaje. Actualmente el "mapamundi" del GEQO ya no se ajusta al de la Figura 5 y hay miembros del GEQO que han establecido grupos no sólo por toda la geografía española sino también en instituciones internacionales.

La química organometálica en nuestro país puede mirar al futuro con optimismo que no está exento de retos. Estos 40 años de investigación de calidad en el campo han creado una sólida red de grupos bien establecidos junto con otros emergentes que garantizan un sustrato muy fértil. A los nombres más reconocibles y consolidados del GEQO (Figuras 8 y 9) se unen ya investigadores de excelencia y jóvenes con gran proyección como así se puede constatar en los premios anuales del GEQO.<sup>[47]</sup> La química organometálica ha evolucionado mucho y el estudio de los compuestos con enlaces M-C es ahora más interdisciplinar que nunca. A la tradicional intersección con la síntesis orgánica que lleva en su nombre hay que sumar su confluencia con catálisis, ciencia de mate-

riales, y química biológica, ya establecidas y previsiblemente mucho más acentuadas en el futuro. Todo ello impregnado de los retos de conseguir una química más sostenible, un mejor aprovechamiento de recursos y, en esencia, un mayor bienestar. Muchos grupos que trabajan en química organometálica en nuestro país ya se han sumado a esta evolución necesaria y otros están en ese proceso. Como lo ha hecho en otros momentos de su historia, el GEQO aspira a seguir siendo el sitio de encuentro de investigadores de disciplinas y experiencias diferentes para apoyar la actividad interdisciplinar de los grupos.



**Figura 8.** Premios con la Medalla Rafael Usón-GEQO. Desde arriba a la izquierda, en sentido de las agujas del reloj: Juan Forniés, Carmen Claver, Antonio Laguna, Miguel A. Esteruelas, Agustí Lledós, Miguel A. Ciriano, Javier Cabeza y Eduardo Peris.



**Figura 9.** Miembros del GEQO premiados con la Medalla de la RSEQ. Desde arriba a la izquierda, en sentido de las agujas del reloj: José Vicente, Ernesto Carmona, Luis Oro, Pablo Espinet, Antonio Echavarren, Pedro Pérez, Miquel Pericás y Santiago Álvarez.

El futuro está en manos de los jóvenes investigadores que están formándose en nuestros grupos y el GEQO colabora también en su formación. Además de incentivar su participación en las reuniones nacionales y otros congresos internacio-

nales del campo, incluido el apoyo económico, se ha hecho un esfuerzo por darles espacio para presentar sus trabajos en los congresos y simposios del Grupo (presentaciones en las reuniones anuales, simposios GEQONOVEL) y por contribuir a su formación a través de la Escuela GEQO dedicada a aspectos temáticos concretos de interés (Figura 10).

La química organometálica en España ha tenido un brillante desarrollo en estos 40 años y el importante número de grupos que trabajan en este campo permiten aventurar que los siguientes 40 serán también muy notables. Desde la RSEQ, el Grupo Especializado de Química Organometálica está para dinamizar y difundir esta actividad y para que sus miembros encuentren un lugar donde compartir ideas y proyectos.



**Figura 10.** Escuela GEQO "Seguimiento de reacciones químicas: cuantificación de los resultados". Valladolid 2019.

## Agradecimientos

Quiero expresar mi agradecimiento a los miembros del GEQO que han colaborado en la recopilación de material gráfico, en especial a Pablo Espinet, así como a Ernesto de Jesús por sus útiles sugerencias en la elaboración de este artículo.

## Bibliografía

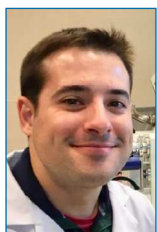
- [1] Se puede encontrar información sobre los antecedentes y actividades del GEQO en formato audiovisual en el video conmemorativo del 40 aniversario: [geqo.es/quienes-somos-videos/](http://geqo.es/quienes-somos-videos/)
- [2] D. Seyferth, *Organometallics* **2001**, *20*, 1488–1498.
- [3] W. A. Hermann, B. Cornils en *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, 3ª Ed; B. Cornils, W. A. Herrmann, M. Beller, R. Paciello Eds., Wiley-VCH, **2018**, Vol. 1, p. 1.
- [4] G. Wilkinson, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *100*, 273–278
- [5] a) R. Usón, J. Forniés, F. Martínez, M. Tomás, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 888–894. b) R. Usón, J. Forniés, M. Tomás, B. Menjón, *Organometallics* **1985**, *4*, 1912–1914. c) R. Usón, J. Forniés, M. Tomás, B. Menjón, R. Bau, K. Suenkel, E. Kuwabara, *Organometallics* **1986**, *5*, 1576–1581.



- [6] P. Espinet, A. C. Albéniz, J. A. Casares, J. M. Martínez-Illarduya, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 2180–2208.
- [7] R. Álvarez, E. Carmona, J. M. Marín, M. L. Poveda, E. Gutiérrez-Puebla, A. Monge, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2286–2294.
- [8] L. A. Oro, M. A. Ciriano, M. Campo, C. Foces-Foces, F. H. Cano, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *289*, 117–131.
- [9] S. Ciruelos, T. Cuenca, P. Gomez-Sal, A. Manzanero, P. Royo, *Organometallics* **1995**, *14*, 177–185.
- [10] a) A. C. Albéniz, P. Espinet, Y. Jeannin, M. Philoche-Levisalles, B. E. Mann, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6594–6600. b) J. Vicente, J.-A. Abad, A. D. Frankland, M. C. Ramírez de Arellano, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3066–3075.
- [11] M. Aracama, M. A. Esteruelas, F. J. Lahoz, J. A. Lopez, U. Meyer, L. A. Oro, H. Werner, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 288–293.
- [12] La relación de grupos que trabajan en química organometálica se encuentra en la página web del GEQO ([geqo.es/listado-de-grupos](http://geqo.es/listado-de-grupos)).
- [13] A. L. Casado, P. Espinet, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8978–8985.
- [14] A. A. C. Braga, N. H. Morgon, G. Ujaque, F. Maseras, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9298–9307.
- [15] I. Pérez, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1267–1269.
- [16] E. Peris, J. Mata, J. A. Loch, R. H. Crabtree, *Chem. Commun.* **2001**, 201–202.
- [17] M. Bernechea, E. de Jesús, C. López-Mardomingo, P. Terreros, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 4491–4496.
- [18] D. García-Cuadrado, A. A. C. Braga, F. Maseras, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1066–1067.
- [19] A. Gillon, K. Heslop, D. J. Hyett, A. Martorell, A. G. Orpen, P. G. Pringle, C. Claver, E. Fernandez, *Chem. Commun.* **2000**, 961–962.
- [20] M. C. Carrión, F. Sepúlveda, F. A. Jalón, B. R. Manzano, A. M. Rodríguez, *Organometallics* **2009**, *28*, 3822–3833.
- [21] V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6601–6605.
- [22] A. Di Giuseppe, R. Castarlenas, J. J. Pérez-Torrente, M. Crucianelli, V. Polo, R. Sancho, F. J. Lahoz, L. A. Oro, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8171–8183.
- [23] A. Bonet, C. Pubill-Ulldemolins, C. Bo, H. Gulyás, E. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7158–7161.
- [24] R. Casado, M. Contel, M. Laguna, P. Romero, S. Sanz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11925–11935.
- [25] G. Kovács, G. Ujaque, A. Lledós, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 853–864.
- [26] C. Nieto-Oberhuber, M. P. Muñoz, E. Buñuel, C. Nevado, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2402–2406.
- [27] J. Cornellá, E. Gómez-Bengoá, R. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1997–2009.
- [28] J. Cámpora, P. Palma, D. del Río, E. Álvarez, *Organometallics* **2004**, *23*, 1652–1655.
- [29] a) X. Ribas, D. A. Jackson, B. Donnadieu, J. Mahía, T. Parella, R. Xifra, B. Hedman, K. O. Hodgson, A. Llobet, T. D. P. Stack, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2991. b) A. Casitas, A. E. King, T. Parella, M. Costas, S. S. Stahl, X. Ribas, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 326.
- [30] M. A. Esteruelas, A. M. López, L. Méndez, M. Oliván, E. Oñate, *Organometallics* **2003**, *22*, 395–406.
- [31] J. L. Fillol, Z. Codolà, I. Garcia-Bosch, L. Gómez, J. J. Pla, M. Costas, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 807–813.
- [32] a) M. R. Fructos, T. R. Belderrain, P. de Frémont, N. M. Scott, S. P. Nolan, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5284–5288. b) M. R. Fructos, S. Trofimenko, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11784–11791. c) A. Caballero, E. Despagnet-Ayoub, M. M. Díaz-Requejo, A. Díaz-Rodríguez, M. E. González-Núñez, R. Mello, B. K. Muñoz, W.-S. Ojo, G. Asensio, M. Etienne, P. J. Pérez, *Science* **2011**, *332*, 835–838.
- [33] C. J. Whiteoak, N. Kielland, V. Laserna, E. C. Escudero-Adán, E. Martín, A. W. Kleij, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1228–1231.
- [34] A. Correa, R. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15974–15975.
- [35] C. Vidal, J. García-Álvarez, A. Hernán-Gómez, A. R. Kennedy, E. Hevia, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5969–5973.
- [36] F. M. García-Valle, R. Estivill, C. Gallegos, T. Cuenca, M. E. G. Mosquera, V. Taberner, J. Cano, *Organometallics* **2015**, *34*, 477–487.
- [37] L. F. Sánchez-Barba, A. Garcés, M. Fajardo, C. Alonso-Moreno, J. Fernández-Baeza, A. Otero, A. Antiñolo, J. Tejeda, A. Lara-Sánchez, M. I. López-Solera, *Organometallics* **2007**, *26*, 6403–6411.
- [38] E. Alvarez, S. Conejero, M. Paneque, A. Petronillo, M. L. Poveda, O. Serrano, E. Carmona, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13060–13061.
- [39] M. A. Carvajal, J. J. Novoa, S. Alvarez, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1465–1477.
- [40] F. A. Cotton, I. O. Koshevoy, P. Lahuerta, C. A. Murillo, M. Sanaú, M. A. Ubeda, Q. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13674–13675.
- [41] I. Resa, E. Carmona, E. Gutierrez-Puebla, A. Monge, *Science* **2004**, *305*, 1136–1138.
- [42] A. Díez, J. Fornies, C. Larraz, E. Lalinde, J. A. López, A. Martín, M. T. Moreno, V. Sicilia, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 3239–3251.
- [43] a) Q.-M. Wang, Y.-A. Lee, O. Crespo, J. Deaton, C. Tang, H. J. Gysling, M. C. Gimeno, C. Larraz, M. D. Villacampa, A. Laguna, R. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9488–9489. b) A. Laguna, T. Lasanta, J. M. López-de-Luzuriaga, M. Monge, P. Naumov, M. E. Olmos, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 456–457.
- [44] A. G. Quiroga, J. M. Pérez, I. López-Solera, J. R. Masaguer, A. Luque, P. Román, A. Edwards, C. Alonso, C. Navarro-Ranninger, *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 1399–1408.
- [45] GEQO & Organometallics: 30 Years of Excellence, *Organometallics*, **2012**. <http://geqo.es/geqobrochureorganometallics051812>.
- [46] RSEQ-GEQO Prize Winners Special Collection, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2021**, ([chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/toc/10.1002/\(ISSN\)1099-0682c.RSEQ-GEQO-prize-winners](https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/toc/10.1002/(ISSN)1099-0682c.RSEQ-GEQO-prize-winners)).
- [47] Los premiados anualmente por el GEQO en sus modalidades de Excelencia Investigadora y Jóvenes Investigadores se pueden consultar en la página web del Grupo (<http://geqo.es/nuestras-actividades/premios-geqo>)

HISTORIA  
DE LA  
QUÍMICA

# Un paseo por la historia del mercurio. Almadén y sus minas reconocidas como EuChemS Historical Landmark 2019



A. M. Rodríguez<sup>1</sup>



Á. Hernández Sobrino<sup>2</sup>



M. Zarzalejos Prieto<sup>3</sup>



M. Castillo Martos<sup>4</sup>



R. C. Rodríguez  
Martín-Doimeadios<sup>5</sup>



M. A. Herrero Chamorro<sup>5</sup>

Antonio M. Rodríguez García , Ángel Hernández Sobrino, Mar Zarzalejos Prieto , Manuel Castillo Martos, Rosa del Carmen Rodríguez Martín-Doimeadios y M. Antonia Herrero Chamorro

**Resumen:** Gracias al reconocimiento otorgado a Almadén y sus minas por parte de EuChemS, Europa va a señalar en su mapa una región que ha vivido por y para el Mercurio. Este metal tiene mucha historia e interés, tanto en el sector químico como en muchos otros, y ha dado vida a momentos y monumentos espectaculares que te recomendamos que conozcas y visites. Para que cuando vengas a Almadén puedas disfrutar plenamente de este enclave fantástico, te recomendamos que leas este artículo, donde queremos que pases previamente por su historia y conozcas por qué y para qué está ahí el mercurio y que comprendas cómo ha sido fundamental en esta región y en su vida, el tener este metal en sus tierras. Inicialmente en esta contribución se describe qué significa este reconocimiento y cómo y cuándo se otorgó. De igual forma se presentan unas fantásticas contribuciones de cuatro expertos que nos permiten vivir y entender mejor una historia que se debe conocer y en la que la química y otras ciencias fundamentales han estado y estarán siempre presentes.

**Palabras clave:** Almadén, mercurio, mineros, minas, EuChemS Historical Landmarks

**Abstract:** Thanks to the recognition given to Almadén and its mines by EuChemS, Europe will mark on its map a region that has lived by and for Mercury. This metal has a lot of history and interests both at a chemical level and in many other sectors and has given life to many spectacular moments and monuments that we recommend you to know and visit, but so that when you come you can fully enjoy this fantastic enclave we recommend you to read this article, where we want you to walk previously through its history and know why and for what is mercury there and to understand how it has been fundamental in the region and in its life, having this metal in its lands. Initially, this contribution describes what this recognition means and how and when it was granted, as well as some fantastic contributions from four experts that allow us to live and better understand a history that should be known and in which chemistry and other fundamental sciences have been and will always be present.

**Keywords:** Almadén, mercury, miners, mines, EuChemS Historical Landmarks

<sup>1</sup> IRICA – Fca. de Ciencias y Tecnologías Químicas, UCLM, Avda. Camilo Jose Cela s/n, 13071, Ciudad Real, España

<sup>2</sup> Minas de Almadén, Cerco San Teodoro s/n, 13400, Almadén, Ciudad Real, España

<sup>3</sup> UNED, Edificio de Humanidades, Prehistoria y Arqueología. C/ Senda del Rey 7, 28040, Madrid, España

<sup>4</sup> Universidad de Sevilla. Sevilla, España

<sup>5</sup> Facultad de Ciencias Ambientales y Bioquímica, UCLM, Avda. Carlos III s/n, 45071, Toledo, España

C-e: [Mariaantonia.herrero@uclm.es](mailto:Mariaantonia.herrero@uclm.es)

Recibido: 12/11/2021.

Aceptado: 23/11/2021

ORCID: 0000-0002-4405-2406, ORCID: 0000-0003-0673-1894, ORCID: 0000-0001-6922-6460, ORCID: 0000-0002-8860-9325

## Introducción

El pasado mes de septiembre, la Real Sociedad Española de Química se reunió con la Sociedad Europea de Química (EuChemS, [www.euchems.eu](http://www.euchems.eu)) para celebrar el descubrimiento de la placa **EuChemS Historical Landmark 2019** (HLA 2019) en reconocimiento al papel que las minas de Almadén desempeñaron en la historia de la química y el patrimonio cultural europeo compartido.

Situadas en la provincia de Ciudad Real (en la comunidad autónoma de Castilla-La Mancha) en España, las minas de Almadén, visitadas el día anterior por los asistentes europeos, son una referencia mundial de un yacimiento histórico de extracción de mercurio. Este elemento es un metal relativamente raro, su extracción se realizaba en un número muy limitado de minas y Almadén ha sido uno de los mayores lugares de producción del mundo hasta hace poco. La minería de mercurio en esta zona tuvo un profundo impacto en la

industria minera a escala mundial. Así, las minas de Almadén constituyen un importante patrimonio sobre la evolución de los métodos científicos, tecnológicos y técnicos de la extracción de este elemento. El lugar también ha sido testigo de una larga historia de comercio de mercurio que ha generado intercambios intercontinentales a lo largo de los siglos. Las minas cerraron en el año 2000, pero siguieron siendo uno de los recursos de mercurio más extensos del mundo.

La historia de Almadén está estrechamente ligada a la de la mina y a la de las personas que trabajaban en ella. En el siglo XVIII se crearon la Academia de Minas y el Real Hospital de Mineros. El primero de estos edificios se erigió para “enseñar a los jóvenes matemáticos las relacionadas ciencias de Geometría Subterránea y Mineralogía”, mientras que el segundo proporcionó asistencia sanitaria a los operarios de las minas y a sus familias, convirtiéndose en una de las mejores instituciones asistenciales de la época. El sitio histórico de Almadén cuenta así toda la historia de la minería del mercurio en toda su complejidad. Desde hace varios años, el Parque Minero de Almadén comparte con éxito esta historia con sus visitantes tanto nacionales como extranjeros. Esta es la razón por la que el conjunto único y bien conservado de las minas de Almadén fue recomendado por unanimidad para el premio HLA en 2019.

Como es habitual en el programa *EuChemS Historical Landmark*, el acto comenzó con un simposio científico seguido del descubrimiento de la placa conmemorativa (Figura 1). Al acto asistieron diferentes representantes oficiales, tanto a nivel europeo como regional. En representación de EuChemS, el actual presidente, Floris Rutjes, presidió el acto acompañado por Pilar Goya, vicepresidenta, Nineta Hrastelj, secretaria general, y Laura Jousset, responsable de comunicación y política científica. Inició el acto el presidente de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ, [www.rseq.org](http://www.rseq.org)), Antonio Echavarren, que aprovechó para referirse al potencial del turismo científico, “queremos que cuando se estudie el mercurio se piense en Almadén; proponemos a las familias que visiten estas minas, iniciando un turismo cultural y científico, e histórico, dada la importancia de estas minas en el desarrollo de España”. La RSEQ también estuvo representada por varios ex presidentes de esta sociedad y su secretaria general, Sonsoles Martín Santamaría, así como la sección territorial de Castilla-La Mancha de la RSEQ, representada por



Figura 1. Fotografía del momento de descubrimiento de la placa por parte del presidente de EuChemS.

su presidenta María Antonia Herrero Chamorro. Además, asistieron al acto el Rector de la Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM), José Julián Garde López-Brea, el presidente de la Sociedad Química Portuguesa, Artur Silva, directivos de las minas de Almadén, así como el presidente de MAYA-SA. S.A., Emiliano Almansa, numerosas personalidades del ámbito científico y representantes municipales y regionales de la región de Castilla-La Mancha.

Durante el simposio, se dio paso a cada una de las conferencias programadas. En primer lugar, Ángel Hernández Sobrino, de minas de Almadén, con su conferencia ‘*El largo recorrido geológico del mercurio de Almadén*’ relató los orígenes geológicos de las minas y su relación con la actividad volcánica de la región. En segundo lugar, Mar Zarzalejos Prieto, de la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), se refirió a los ‘*Usos y símbolos: el cinabrio en la antigüedad hispana*’ explorando los capítulos más antiguos de la historia de la explotación y usos del cinabrio en la Península Ibérica desde la Prehistoria Reciente a la Antigüedad Tardía, con especial énfasis en su periodo de esplendor durante la época romana. Le siguió Manuel Castillo Martos, de la Universidad de Sevilla, con la charla ‘*Mercurio, elemento químico y algo más. Protagonista de la ciencia, la tecnología y la economía en la Edad Moderna*’, donde identificó por qué los compuestos inorgánicos y orgánicos del mercurio eran tan interesantes para los romanos para amalgamar el oro y no la plata y como protagonizó la metalurgia de minerales argentíferos americanos. Por último, Rosa del Carmen Rodríguez Martín-Doimeadios, de la UCLM, habló sobre ‘*Mercurio: ¿un elemento injustamente condenado?*’ describiendo cómo a pesar de que las características nocivas del mercurio son innegables, no es menos cierto que este elemento, con sus propiedades únicas y peculiares, permitió abrir campos de la ciencia y del conocimiento que antes no existían.

La población de Almadén se siente muy identificada y orgullosa del reconocimiento concedido por parte de EuChemS, tal y como resaltó la última ponente del día, Rosa del Carmen Rodríguez Martín-Doimeadios, investigadora originaria de Almadén, cuando recordó a los mineros y sus familias: “Con estas palabras queremos expresar nuestro agradecimiento a todas las familias y a todos los mineros que han hecho la Historia que ahora se escribe en los libros. Aunque esta Historia no podría haberse escrito sino con muchas otras pequeñas historias que representan a las personas que han hecho enormes esfuerzos y sacrificios, dejándose a menudo la salud y, a veces, la vida. Este reconocimiento también va dirigido a todas las personas implicadas en las minas a lo largo de los siglos: los mineros y sus familias”.

El programa oficial del evento concluyó con el descubrimiento de la placa conmemorativa de *EuChemS Historical Landmark* por parte de Floris Rutjes. “Estoy seguro de que el reconocimiento de la importancia histórica del yacimiento de Almadén por parte de EuChemS dará un impulso a los esfuerzos actuales por dar a conocer las minas entre el público en general, y mejorar las posibilidades para el turismo, pero también para fines educativos. Por otra parte, nosotros, como EuChemS, también podemos estar orgullosos de que las mi-

nas de Almadén, que ya fueron reconocidas como Patrimonio de la Humanidad por la UNESCO, figuren ahora en nuestra lista de Hitos Históricos, con lo que también contribuirán a la visibilidad de este programa de EuChemS”.

A lo largo de este artículo, se resume el contenido de las charlas que se encuentra en el canal de YouTube de la RSEQ ([pulse aquí](#)), y el programa final del evento se puede encontrar en los servicios editoriales de la UCLM ([pulse aquí](#)).

## El largo viaje geológico del mercurio de Almadén

Ángel Hernández Sobrino

La larga historia geológica de Almadén comenzó hace unos 440 millones de años, cuando se formó en el manto superior una gran anomalía geoquímica de mercurio. Es el mercurio un elemento químico muy escaso como se puede observar en la Figura 2, cuyo contenido medio en las rocas superficiales es de solo 80 partes por billón, si bien en los yacimientos importantes de este metal el contenido medio llega a superar el 3% e incluso el 8%. La mena más frecuente de mercurio es el cinabrio, sulfuro de mercurio, pudiendo ser el azufre de origen magmático o marino. A diferencia de otros metales, la producción mundial de mercurio proviene de unos pocos yacimientos. La producción de los cinco mayores yacimientos supera el millón de frascos de 34,5 kilogramos de mercurio (dos terceras partes de la producción total).<sup>[1]</sup>

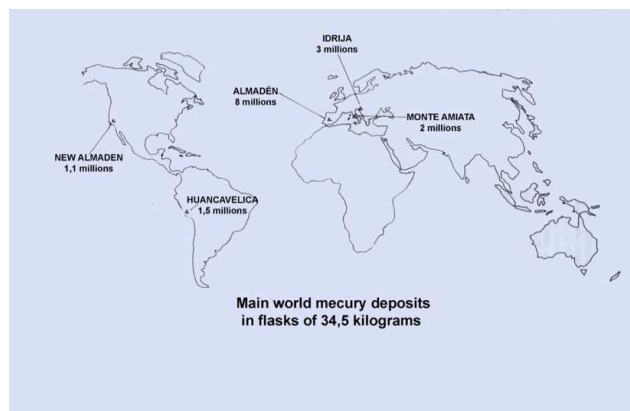


Figura 2. Principales yacimientos de mercurio del mundo (millones de frascos de mercurio de 34,5 kilogramos)

En todos estos yacimientos el mercurio ha sido transportado desde el interior de la Tierra hasta la superficie gracias a vías de escape que corresponden a grandes fracturas o a conductos volcánicos o a ambos fenómenos a la vez. En Almadén también hay una clara relación entre vulcanismo y mineralización de mercurio, y aunque hay varios yacimientos en la zona mostrados en la Figura 3, el más importante es Almadén, que ha producido el 90% del total. En esta región de España, perteneciente geológicamente a la zona Centro-Ibérica, aparecen varios sinclinales como el de Almadén, en los que afloran cuarcitas y pizarras depositadas

en una plataforma continental y datadas, gracias al registro fósil, entre 340 y 480 millones de años de antigüedad. El motivo de que todos los yacimientos de mercurio estén en el sinclinal de Almadén es que únicamente en este existe un importante vulcanismo de carácter basáltico, cuyas rocas contienen a veces nódulos de rocas ultrabásicas, características de zonas profundas de la corteza y del manto superior.<sup>[2]</sup>

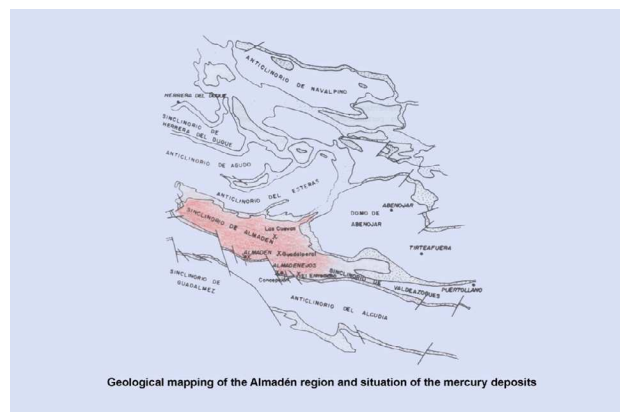


Figura 3. Mapa geológico de la región de Almadén y situación de los yacimientos de mercurio.

La formación del yacimiento de Almadén se puede presentar de manera gráfica en cuatro fases geológicas sucesivas (Figura 4). La primera corresponde a la deposición de las arenas del Criadero en una plataforma continental durante el Silúrico inferior, es decir hace unos 440 millones de años; estas arenas se transformaron por compactación (diagénesis) en cuarcitas, al igual que las arcillas en pizarras. En la segunda fase, las arenas del Criadero se mineralizaron con cinabrio (sulfuro de mercurio) que ascendió al fondo marino a través de una chimenea volcánica de origen profundo. En la tercera fase ocurrió un vulcanismo basáltico que dio lugar a un cráter submarino formado por brechas o piroclastos (facies explosiva) y también por lavas con nódulos de rocas ultrabásicas. En la cuarta y última etapa, hace unos trescientos millones de años (orogenia hercínica) el conjunto rocoso se elevó y se plegó, dejando la zona de estar cubierta por el mar y formando un sinclinal; Almadén se encuentra en el flanco sur del mismo y los estratos se hallan en posición casi vertical. Desde entonces no ha habido ningún cambio importante en la morfología general del área, produciéndose básicamente fenómenos erosivos desde entonces.

Así pues, en la mina de Almadén la mineralización de cinabrio aparece en contacto con las brechas volcánicas o piroclastos que rellenan el antiguo cráter submarino. Los fluidos hidrotermales con cinabrio penetraron en los estratos arenosos más permeables, mientras que las arcillas permanecieron estériles debido a su impermeabilidad. Por tanto, no todo el conjunto de la cuarcita de Criadero está mineralizado, sino que el cinabrio se encuentra en diversos bancos o estratos, que de más antiguo a más moderno son San Pedro, San Francisco y San Nicolás (Figura 5).

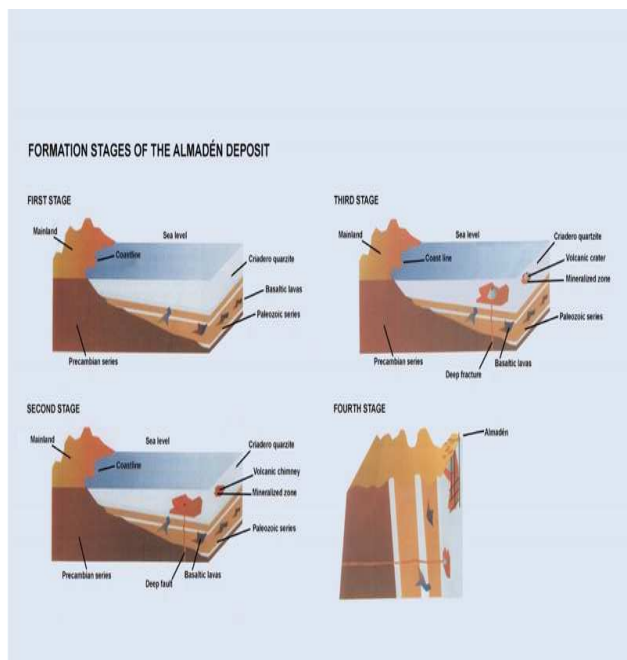


Figura 4. Fases de formación del yacimiento de Almadén.

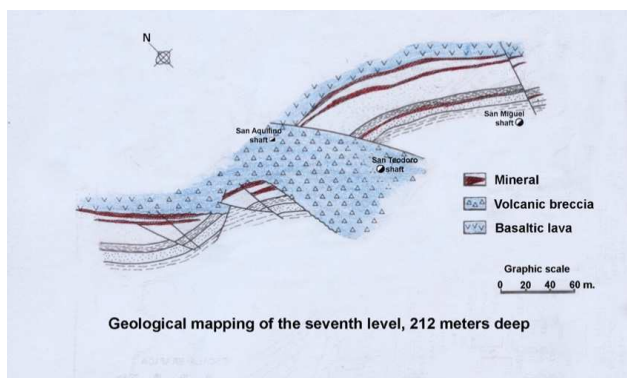


Figura 5. Plano geológico de la planta 7, situada a 212 metros de profundidad.

Hay que resaltar también que el mineral es más rico o tiene mayor ley, como se prefiera, en la proximidad de la chimenea volcánica por la que ascendió el mercurio al fondo marino, de modo que en algún sitio de la mina llegó a aparecer cinabrio puro (los mineros le llamaban cinabrio de labra porque algunos artesanos elaboraban figuras con él) como si fuera un sedimento más. En este yacimiento las paleocorrientes marinas han jugado una importante función en la distribución del mineral, de tal forma que se extiende más lejos del cráter en la dirección preferente de aquellas (Figura 6). Aunque la cuarcita de Criadero continúa lateralmente y en profundidad, el mineral va perdiendo ley poco a poco hasta desaparecer.

La mina de Almadén que se muestra en la Figura 7, se clausuró al comienzo del siglo XXI. Por entonces ya existía un interés creciente de las administraciones públicas, las universidades y muchas asociaciones por estudiar, catalogar, res-

taurar y difundir el patrimonio minero e industrial español. En Almadén se creó en 1999 la Fundación Almadén y durante diez años se realizó una intensa campaña de restauración de sus edificios y maquinaria, así como de sus labores subterráneas más antiguas (siglos XVI-XVIII).<sup>[3]</sup>

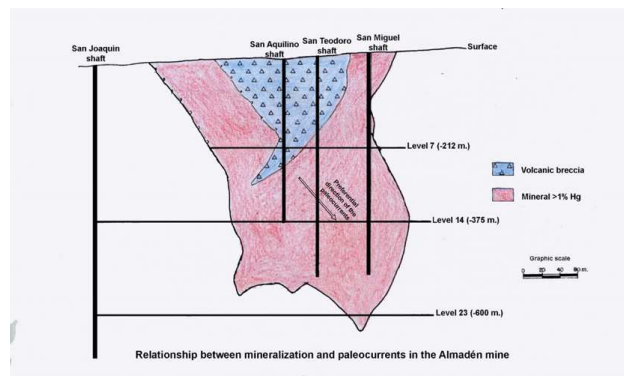


Figura 6. Relación entre las paleocorrientes y la mineralización en el yacimiento de Almadén.

En enero de 2008 se inauguraba el Parque Minero de Almadén y en junio de 2012, la UNESCO otorgaba a Almadén e Idría el nombramiento de ambas como Patrimonio Mundial del Mercurio, reconociendo así públicamente su importancia, su antigüedad y su grado de conservación. Las dos mayores minas de mercurio del mundo volvían así a unir su destino, como ya había ocurrido en varias ocasiones desde el XVII al XX.

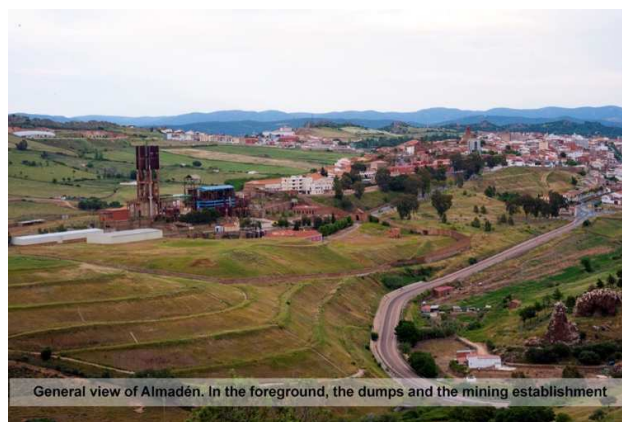


Figura 7. Vista general de Almadén. En primer término las escombreras y el establecimiento minero con los hornos metalúrgicos y los pozos.

El Parque Minero de Almadén merece sin duda una visita pausada para contemplar los diversos aspectos patrimoniales del conjunto histórico, pero además el viajero puede conocer más a fondo alguno de ellos, en el que se encuentre especialmente interesado. En nuestro caso, Almadén ofrece un recorrido superficial y subterráneo que permitirá al visitante comprender mejor la evolución geológica de esta región y la estructura y génesis del mayor yacimiento de mercurio conocido.

## Usos y símbolos: el cinabrio en la antigüedad hispana

Mar Zarzalejos Prieto

Las aportaciones más interesantes sobre la historia del aprovechamiento antrópico del cinabrio surgen hace poco más de una década en el ámbito de la arqueometría, disciplina que aplica métodos físico-químicos al análisis de los restos arqueológicos. Los autores clásicos como Teofrasto (De Lap. 58) situaban el empleo más remoto del cinabrio en el siglo IV a.C., pero hoy sabemos que el mineral rojo atrajo la atención de los pobladores peninsulares desde el Neolítico (VI milenio a.C.). En estas coordenadas temporales se pueden citar hallazgos como los de Casa Montero (Madrid), Cova de L'Or (Beniarrés, Alicante), dolmen de Alberite (Villamartín, Cádiz), Cueva de los Murciélagos (Zuheros, Córdoba) o la mina de Gavá (Barcelona). La nómina de identificaciones incluye también varios yacimientos del Alentejo portugués, entre los que se encuentran Anta da Cabeçuda, Anta da Bola da Céra, Anta da Horta, Anta Grande Zambujeiro y Sobreira de Cima. La aparición del pigmento rojo en contextos megalíticos de cronología más avanzada, ya en el III milenio a.C., se multiplica y extiende a la Meseta Sur, con hallazgos tan destacados como los de las cuevas sepulcrales de Huecas o varias localizaciones en la Comunidad de Madrid como Humanejos (Parla), C° de las Yeseras (San Fernando de Henares), La Magdalena (Alcalá de Henares), Salmedina y Cuesta de la Reina (Ciempozuelos). Las tierras andaluzas muestran un lugar destacado en la nómina de hallazgos de cinabrio en contextos calcolíticos, ya durante el III milenio a.C., con ejemplos tan espectaculares como el Dolmen de Montelirio (Castilleja de Guzmán), donde hace uno 4800 años el pigmento se aplicó como una pátina roja sobre los cuerpos femeninos allí depositados y en los ortostatos que delimitan la cámara funeraria (Figura 8).



**Figura 8.** Reconstrucción del interior de la cámara grande del Dolmen de Montelirio (Castilleja de Guzmán, Sevilla) (Luciáñez, Cintos y García Sanjuan, 2019).

En el periodo Calcolítico los hallazgos de cinabrio en contexto arqueológico aumentan y se expanden por la mayor parte de las regiones peninsulares. Durante la Edad del Bronce, aparece también cinabrio en el ámbito de la

cultura argárica, siendo el yacimiento epónimo la primera estación peninsular donde se identificó el mineral por parte de los hermanos Siret a fines del siglo XIX. Estos y otros hallazgos han sido objeto de estudio pormenorizado a cargo de varios autores en una monografía colectiva de reciente publicación.<sup>[4]</sup>

En buena parte de los casos mencionados, el cinabrio parece estar relacionado con usos o espacios de connotaciones simbólicas y/o rituales, siendo especialmente frecuente su asociación con prácticas funerarias. Para explicar su empleo en la esfera fúnebre se argumenta una posible función ritual vinculada al color rojo, por su asociación con la sangre, como un revitalizador del rostro del difunto; o por su analogía con la fertilidad femenina, que da origen a la vida. Pero también se esgrime un uso funcional, relacionado con las propiedades antisépticas del sulfuro de mercurio, por lo que pudo estar asociado a rudimentarias prácticas de embalsamamiento. Es posible que ambas líneas explicativas no fueran excluyentes entre sí, pero una premisa fundamental para valorar su papel durante varios milenios es su condición de mineral poco abundante, por lo que su valor intrínseco asciende en virtud de su "rareza" y se convierte en un indicador de prestigio social, apareciendo asociado con otros marcadores de estatus: oro, marfil, cuentas en materiales exógenos (ámbar, variscita) o cristal de roca.

Un tema esencial en la investigación es el de la identificación del origen geológico del cinabrio hallado en contextos arqueológicos mediante su caracterización isotópica, lo que ha permitido certificar la presencia de cinabrio de Almadén en radios de media y larga distancia.<sup>[5]</sup>

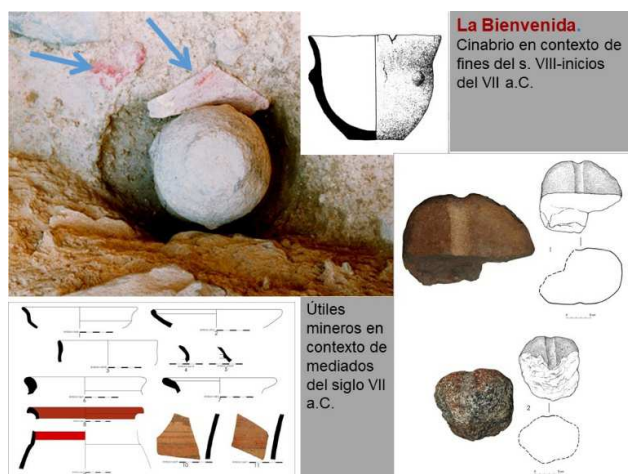
El empleo del cinabrio durante la Protohistoria es menos conocido, pero se tiene constancia de su hallazgo en contextos de fines del siglo VIII a.C. en el yacimiento de La Bienvenida-Sisapo (Almodóvar del Campo, Ciudad Real) (Figura 9) y de su uso como pigmento en obras señeras de la cultura ibérica, como las damas de Elche y Baza o el monumento de Pozomoro (Chinchilla, Albacete). De enorme interés es la constatación del uso de la amalgama de mercurio para el dorado a fuego de piezas de orfebrería en el ámbito ibérico



**Figura 9.** Yacimiento de La Bienvenida (Almodóvar del Campo, Ciudad Real) (Equipo Sisapo).

y en el Noroeste peninsular, lo que ratificaría la referencia de Teofrasto sobre el temprano conocimiento de la amalgamación desde el siglo IV a.C.

La época romana representa una etapa con mayor luz literaria sobre la explotación del cinabrio hispano, en cuyo marco tuvo un papel protagonista la mencionada ciudad de Sisapo. Las referencias más directas se deben al naturalista Plinio, quien menciona expresamente que el cinabrio que abasteció a Roma fue el originario de las minas sisaponenses, que se corresponden con el distrito minero de Almadén. Las excavaciones realizadas en el yacimiento de La Bienvenida, en el área centro occidental del valle de Alcuña, sitúan la ciudad de Sisapo en este lugar y su nombre aparece en varios fragmentos epigráficos hallados en el yacimiento (Figura 10).



**Figura 10.** Contextos de aparición de cinabrio y útiles mineros en el yacimiento de La Bienvenida (Almodóvar del Campo, Ciudad Real) (Equipo Sisapo).

La ciudad fundada en tiempos tartésicos y con probada continuidad durante la etapa ibérica pasó al control de Roma a mediados del siglo II a.C. y fue en este momento cuando los conquistadores iniciaron la explotación a gran escala de los recursos mineros de la vertiente norte de S<sup>o</sup> Morena, como demuestran los estudios sobre el poblamiento de la comarca.<sup>[6]</sup>

Las fuentes escritas coinciden en destacar la condición de producto raro y precioso que tuvo el cinabrio en época romana, donde se empleó como el pigmento rojo más exótico y costoso de la pintura mural (*minium*), pues, según Plinio, su precio había de ser controlado por ley a 70 sestercios la libra para evitar su aumento excesivo y era adulterado para aumentar su rentabilidad. El cinabrio aplicado en la pintura mural romana también está siendo objeto de análisis de caracterización de isótopos de plomo (<sup>206</sup>Pb, <sup>207</sup>Pb and <sup>208</sup>Pb) y azufre (δ34S valor en ‰ VCDT) para determinar su origen geológico, permitiendo documentar el amplio radio de distribución del mineral de Almadén entre los siglos I a.C. y II d.C. Otro avance muy importante de la última década ha sido la verificación analítica del uso de la amalgamación, que ratifica las elocuentes citas de los autores grecolatinos sobre las propiedades del mercurio aplicado a la obtención de metales nobles como el oro o la plata. A este respecto, se

ha hallado mercurio en contextos de extracción de oro, como algunos yacimientos de Las Médulas (León), pero también en monedas. La metalurgia del mercurio en la Antigüedad ha dejado huella en el registro histórico de turberas y lagos, así como en restos paleoantropológicos.

## Mercurio elemento químico y algo más. Protagonista de la ciencia, la técnica y la economía en la Edad Moderna

Manuel Castillos Martos

El mercurio, denominado azogue en la historiografía, comenzó a tener importancia social, económica y técnica en la Edad Moderna, sirvió de unión entre dos continentes y las minas de Almadén fueron su cordón umbilical. Teofrasto (300 a. de C.) obtuvo por primera vez mercurio triturando cinabrio (HgS) con vinagre en un mortero de latón, se considera esta la primera noticia de su obtención.<sup>[7]</sup>

### Mercurio en la ciencia de la Edad Media

Se sabe que en la Edad Media, especialmente en el siglo VII, empieza a adquirir la Ciencia importancia entre los árabes. Los conocimientos de las transformaciones de las sustancias, sus combinaciones y sus acciones recíprocas aprendidos de los egipcios y las ideas filosóficas heredadas de los griegos a través de la Escuela alejandrina, dieron a la alquimia en manos de los árabes, y después en toda Europa, una significación especial. En general, los alquimistas árabes recurrían a amalgamar metales libres para transformarlos en oro, y a la aleación con otros metales la denominaron *al-magma*.<sup>[8]</sup>

Abu Musa Jabir ibn Hayyam "Geber" (720?-815?) en *El libro del mercurio*, se encuentra el origen de la doctrina *mercurio-azufre* y la *síntesis del cinabrio*. Al Razi "Rhazés" (865-925 ó 928 en *Libro del secreto de los secretos* menciona la amalgamación. Abu ibn Sina "Avicena" (980-1036) en *Libro del remedio* se muestra escéptico respecto a la transmutación de los metales. La palabra azogue deriva del nombre *zabaq*, arabizado del persa, y también con artículo, *az-zabaq*. Algunos consideran que procede de *záwuq*, una forma andalusí, y con artículo *az-záwuq*.<sup>[9]</sup> Así como se sabe que Almadén es en árabe *al-maaden*, La Mina.

En el mundo cristiano, San Isidoro de Sevilla (560-637) en *Las Etimologías* describe la unión del azogue con distintos metales, Roger Bacon (1214-1294) admitió la doctrina mercurio-azufre, Alberto Magno (1199?-1280) refiere a la obtención de plata por azogue,<sup>[10]</sup> y a su discípulo Tomás de Aquino (1225?-1274) se debe el nombre de amalgama. Entre los que consideraban importante el mercurio se encuentran Alfonso X (1221- 1284) que en *Libro del Tesoro* describe un procedimiento para obtener óxido de mercurio (HgO). Bartolomé Anglicus (1203-1272), Raimond Llull (1232-1315 o 1316) y Arnaldo de Vilanova (1238-1311) entre otros, tratan de la utilidad del mercurio. Sin olvidar a los alquimistas medievales que se interesaron por el mercurio y la amalgamación de la plata.

### Minas de mercurio

Las minas principales que proporcionaron azogue a la metalurgia argentífera en la América Virreinal son las de Almadén y Huancavelica (Perú). Cuando estas no producían el azogue que necesitaban las haciendas de beneficio americanas, la Corona lo compró, entre 1612 y 1618, a las minas de Kwei-Chow (China), y en el siglo XVIII hizo con los Habsburgos la contrata "Conde Greppi, para comprar azogue de Idria.

### Hornos para la obtención de mercurio del cinabrio y procesos de amalgamación

Los hornos utilizados para el beneficio del cinabrio (HgS) originaron transferencias administrativas y técnicas entre Almadén y Huancavelica, y entre esta y las minas de Chilapa en la Nueva España. Por ejemplo, los hornos de aludeles ideados, en 1633, por Lope Saavedra en Huancavelica, fueron introducidos en Almadén en 1646 por Juan Alonso

de Bustamante, de quien toma el nombre, y a Chilapa (en el actual Estado Guerrero, México), los llevó Gonzalo Suárez de San Martín, y en 1671 hizo la primera experiencia (Figura 11).<sup>[11]</sup>

### Procesos para la obtención de plata

Los Incas en el Perú obtenían la plata por **fundición en guayras**, (Figura 12), método utilizado también por los españoles,<sup>[12]</sup> aunque tenía el inconveniente que solo era rentable con el mineral con alta ley en plata.



Figura 12. Inca con guayra

Este problema lo solucionó el proceso de **amalgamación en patio de Bartolomé de Medina**, al iniciar, el 29 de diciembre de 1555, en Pachuca (en el actual Estado Hidalgo, México) el proceso de amalgamación a gran escala con minerales argentíferos, clorargirita (AgCl) o argentita (Ag<sub>2</sub>S) (Figura 13).<sup>[13]</sup>

Durante el proceso se añadía *magistral* (hoy catalizador), que era generalmente un compuesto de hierro o de cobre.



Figura 13. Método de patio de Bartolomé de Medina (Maqueta realizada por Marco Hernández. Archivo Histórico y Museo de Minería, A.C. Pachuca, México)

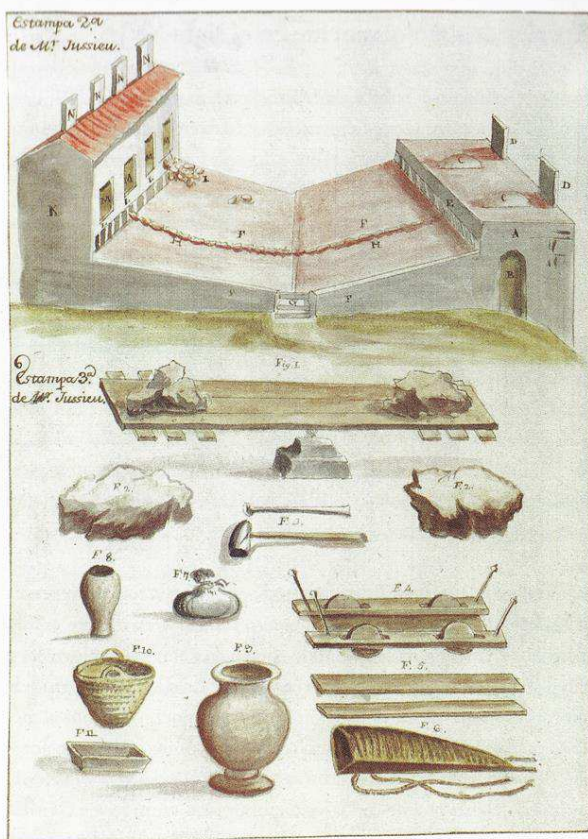


Imagen 6. Horno de aludeles y enseres para la destilación del mercurio utilizados en las minas de Almadén. 1778. Copia de José Antonio de Alzate y Ramírez del diseño original de Philippe Simonneau publicado por Antoine de Jussieu. Archivo General de Indias, Sevilla, MP-Ingenios, 281.

Figura 11. Horno de aludel



Hubo que esperar al siglo XIX para tener una interpretación acertada de las reacciones químicas involucradas, y en diversos años se han hecho experimentos para precisar las reacciones químicas del proceso de amalgamación.<sup>[14]</sup> Del grupo de reacciones se desprende que no es un proceso sencillo, pero se ejecutaba con habilidad.

La historia de la ciencia y de la técnica demuestra que el progreso es el resultado de alteraciones o innovaciones consecutivas que consiguen de determinadas invenciones una utilidad científica y productiva. El método de amalgamación de Bartolomé de Medina es un ejemplo paradigmático.

El Método de Medina presentaba pérdida de azogue, y no podía aplicarse con igual éxito a todos los minerales argentíferos: en los denominados rebeldes quedaba bastante plata en los residuos y necesitaba mucho tiempo. Este importante parámetro dependía de la naturaleza del mineral y de su matriz, espesor de las lamas, situación geográfica -que condicionaba la altura sobre el nivel del mar de las haciendas de beneficio-, condiciones meteorológicas de los días que se beneficiaba.

### Modificaciones al método de Medina, siglos XVII y XVIII

La amalgamación según la practicó Bartolomé de Medina tuvo cambios en la composición del magistral y en los recipientes donde se hacía el proceso, para acondicionarlo a la temperatura y cantidad de oxígeno del medio ambiente. Por ejemplo, en el siglo XVII Álvaro Alonso Barba introdujo el método de **cazo y cocimiento** en Potosí,<sup>[15]</sup> empleando cazos de cobre puestos en hornos, con ello facilitaba el proceso donde la temperatura era menor y había mayor altitud que en Pachuca. (Figura 14).

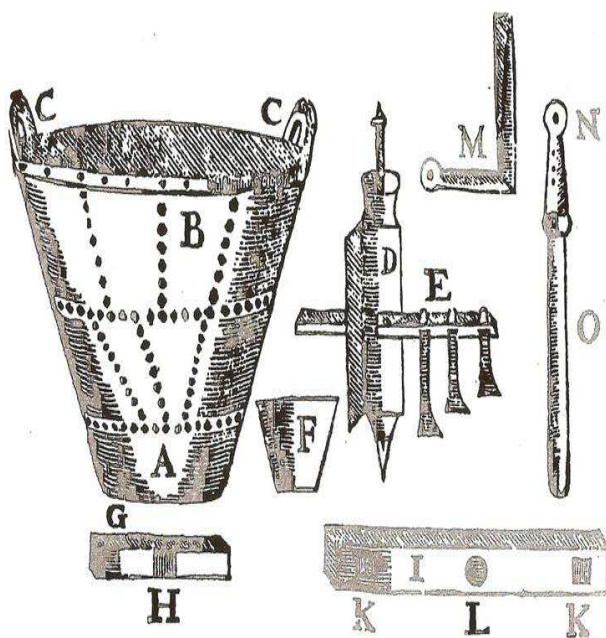


Figura 14. Cazo y molinetes de Álvaro Alonso Barba

En el siglo XVIII, este método lo modificó en Europa el barón Ignaz Edler von Born al emplear **barriles o toneles**, en cuyo interior giraban unas paletas que agitaban una mezcla de mena, agua, sal y mercurio (Figura 15) lo que permitía ahorrar tiempo y mercurio. Esta técnica trató de implantarse en América, pero los criollos la impidieron.

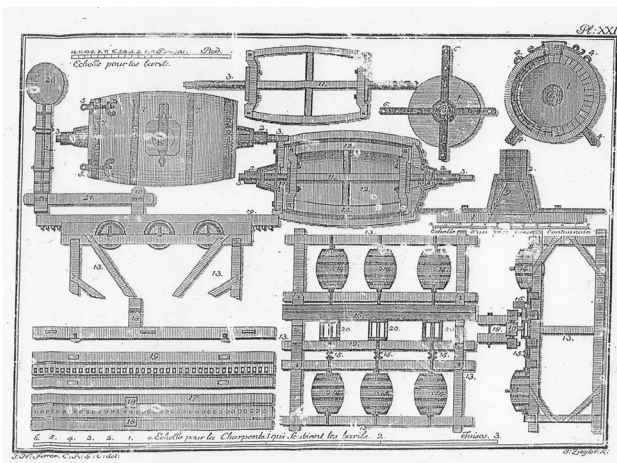


Figura 15. Toneles de Ignaz von Born

### Cronistas

Las minas, la metalurgia y el azogue han estado presentes en las crónicas, en ellas hay novela, poesía y teogonía entrelazadas.<sup>1</sup>

### Expediciones mineralógicas

Ministros de Carlos III aplicaron medidas para fomentar la minería y metalurgia argentífera, y patrocinaron expediciones para la búsqueda de azogue. Una de las más importantes fue la dirigida por Rafael Andrés Helling, en 1778, para la Nueva España, la mayoría de los expedicionarios eran vecinos de Almadén, de familia con tradición minera.<sup>[16]</sup>

### Transporte de azogue a las haciendas de beneficio en los virreinos

Fueron varios los recipientes empleados para el transporte de azogue desde las minas de cinabrio a las haciendas de beneficio. Los habituales fueron baldreses, que, con pieles de

<sup>1</sup> Entre otras, Pedro de Cieza de León, *Crónica del Perú* (1553); Agustín de Zárate, *Historia del descubrimiento y conquista de la Provincia del Perú* (1555); Luis Capoche, *Relación general del asiento y Villa Imperial de Potosí y de las cosas más importantes de su gobierno* (1585); Baltasar Ramírez, *Descripción del Reyno de Piru* (1597); Baltasar de Obando (pseudónimo Reginaldo de Lizárraga), *Descripción breve del Perú* (1605); Garcilaso de la Vega, *Comentarios reales de los Incas* (1609); Bernabé Cobo, *Historia del Nuevo Mundo* (1653). La frase de Lidia Jorge, Premio FIL Guadalajara, 2020: *La literatura lava con lágrimas ardientes los ojos de la historia*, puede ser aplicada estas crónicas.

vaca, oveja, corderos o cabra, necesitaban de la habilidad del artesano. Ya en el último cuarto del siglo XVIII, tomó protagonismo las vasijas de hierro, construidas por Francisco Pizarro. En menor cantidad, en el siglo XVI, se usaron astas de vacas.

### Casas de moneda

La plata necesitaba ser acuñada, por lo que proliferaron las Casas de la Moneda, en la península y en los virreinos de la Nueva España y el Perú, en Santo Domingo y en otras ciudades americanas.

### Clasificaciones de elementos químicos

El mercurio ha estado presente en todas las clasificaciones de elementos químicos uno de los nueve elementos conocidos en la antigüedad, junto al oro, plata, cobre, hierro, plomo, estaño, azufre y carbono.

### Uso típico y aplicaciones del mercurio

El mercurio se encuentra en diversos productos de uso cotidiano, entre otros, termómetro, esfigmómetro, manómetro, interruptor de mercurio e interruptores de inclinación de mercurio, en lámparas especiales, en tubos electrónicos, en bombas de difusión para la generación de alto vacío sin aceite, en algunos tipos de válvulas en bombas de vacío. Concluimos que minería y metalurgia forman parte de nuestra vida cotidiana.

### Corolario - Andrés Manuel del Río en la independencia de México, 1821

Este año se conmemora el bicentenario de la independencia de México, a la que colaboró Andrés Manuel de Río Fernández, descubridor del vanadio. Fue pensionado en la Real Academia de minas de Almadén, donde se inscribió el 27 de junio de 1782 como alumno de la promoción de dicho año, con el número 8 de su relación general, percibiendo 12 reales de vellón diarios.<sup>[17]</sup>

Del Río fue Diputado electo por la provincia de México, y designado por el Gobierno para asistir a las sesiones de las Cortes españolas, en las que se iba a decidir la independencia. Del Río tuvo señaladas intervenciones en algunas de las comisiones, según consta en el *Diario de las Sesiones de Cortes*, transcritas en el libro recién editado en México, por el Archivo Histórico y Museo de Minería, de Pachuca, Estado de Hidalgo.<sup>[18]</sup>

### El mercurio: ¿un elemento injustamente condenado?

Rosa C. Rodríguez Martín-Doimeadios

Con el mercurio ha existido a lo largo de la historia una relación de amor-odio en la que, actualmente, prevalece la parte más negativa, siendo un elemento "condenado" que

parece estamos dispuestos a desterrar de nuestras vidas. Este elemento presenta una doble cara, por un lado, cuenta con propiedades únicas que han permitido multitud de usos y aplicaciones y, por otro, tiene un carácter tóxico que el mal uso y el abuso han exacerbado.

Esas peculiares propiedades, como ser el único metal líquido a temperatura ambiente o su alta densidad  $13,546 \text{ g/cm}^3$  (a  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ ), han permitido abrir campos de la ciencia y el conocimiento que no existían antes. No es intención enumerar y desarrollar todas sus contribuciones, pero seleccionaremos algunas que pueden servirnos como ejemplos representativos (Figura 16).



Figura 16. Algunos ejemplos de usos y aplicaciones del mercurio. Wikimedia commons

Así llegamos a Italia en el siglo XVII y al famoso barómetro de Torricelli, instrumento que mediante la variación de la altura de una columna de mercurio permitió medir la presión atmosférica y contribuyó a sentar las bases de lo que conocemos como ciencia atmosférica. Incluso dio lugar unas a unas nuevas unidades de medida de presión, los milímetros de mercurio (mmHg), que se siguen utilizando actualmente. De hecho, los valores de referencia (120 presión sistólica/80 presión diastólica) con los que estamos familiarizados para medir la tensión arterial se expresan en estas unidades. Esto es así porque los primeros instrumentos que se desarrollaron en Francia en el siglo XIX para medir la tensión, y que derivaron en otros que se han utilizado hasta muy recientemente, se basaban también en una columna de mercurio. Otra contribución relevante fue el desarrollo, en el siglo XVIII por Fahrenheit, del termómetro de mercurio. Pueden pareceros la medida de la tensión arterial y de la temperatura dos cuestiones triviales, pero contar con instrumentos exactos, precisos, no invasivos y que, además, fueran portátiles y asequibles para medir dos parámetros tan importantes fue sin duda un gran avance.

Las aportaciones de este elemento en el campo de la medicina no quedan en medidas de propiedades físicas, sino que también han contribuido a través de diferentes compuestos químicos, principalmente por su capacidad para eliminar todo tipo de patógenos. Un ejemplo de la vida cotidiana es la mercomina (disolución al 2% de merbromina, sal disódica de 2',7'-dibromo-5'-(hidroximercurio) fluoresceína),

con un alto poder desinfectante y que hasta los años 80 fue indispensable en el botiquín de cualquier hogar español. Otro compuesto de mercurio de gran interés es el timerosal (o tiomersal) (2-(etilmercurio)benzoato de sodio) que se ha utilizado como conservante para prevenir la contaminación por bacterias y hongos durante la fabricación y mantenimiento de las vacunas. Tiene un perfil de seguridad demostrado, aunque hoy en día ha dejado de utilizarse en España, entre otros países, porque las condiciones sanitarias han hecho que deje de ser necesario. Si hablamos de estrategias de salud pública, otra fundamental es la potabilización de aguas y aquí este elemento también ha tenido un papel muy relevante. La cloración es el procedimiento más extendido en la desinfección de aguas de consumo y durante mucho tiempo la obtención de cloro se ha basado en el empleo de mercurio (proceso Castner-Kellner). Este ha sido el principal proceso para la producción de cloro hasta que recientemente ha sido sustituido por otras tecnologías.

Sin embargo, el mercurio también es altamente tóxico y la gran cantidad de aplicaciones desarrolladas, junto con el desconocimiento de ciertos procesos, han tenido consecuencias que han llevado a la situación actual en la que prevalece su cara menos amable. Las emisiones realizadas durante siglos por las actividades antropogénicas han alterado significativamente la cantidad en circulación y su ciclo medioambiental natural (Figura 17).

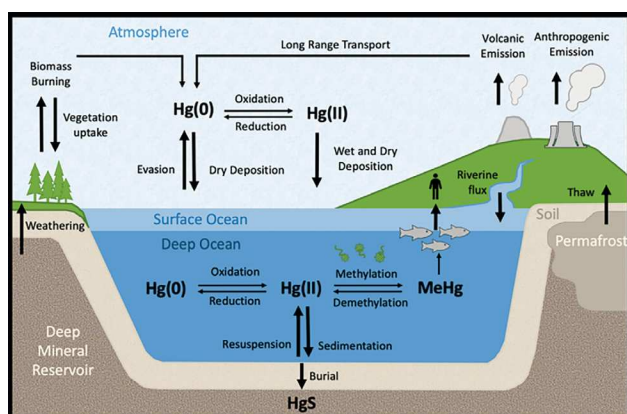


Figura 17. Ciclo medioambiental del mercurio. Wikimedia commons

Para hacernos una idea de la magnitud del problema nos podemos quedar con el dato aportado en el último informe de la "Evaluación Mundial del Mercurio" realizado en 2018 por el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA, 2019),<sup>[19]</sup> en el que se ha estimado que las actividades humanas pasadas y presentes han aumentado las concentraciones totales en la atmósfera en aproximadamente un 450% por encima de los niveles naturales. Estas emisiones antropogénicas empezaron en el siglo XVI con la amalgamación de oro y plata y han continuado y se han ido incrementando de manera casi ininterrumpida desde entonces (Figura 18).<sup>[20]</sup>

Todo esto, con ser importante, podría no ser por sí mismo un problema tan grave si no se dieran otras desafortunadas

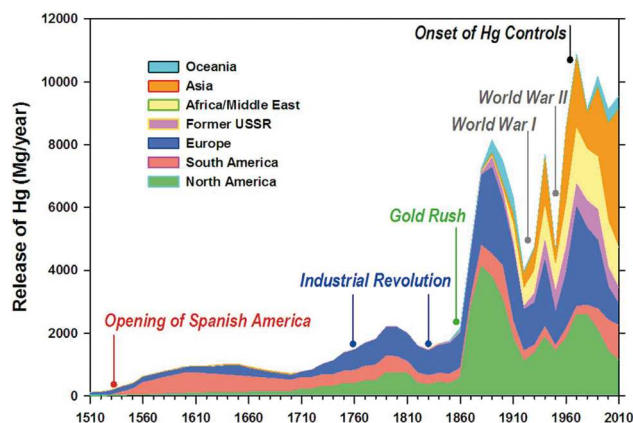


Figura 18. Emisiones de mercurio al medio ambiente en el período 1510-2010. Referencia [20]

circunstancias. Sin duda, un hito en la historia de este elemento fue el desastre ocurrido en la bahía de Minamata en Japón en los años cincuenta.<sup>[21]</sup> En esta zona durante más de 20 años se registraron casos, que llegaron a ser varios miles, de personas con enfermedades neuronales y malformaciones graves en población que no desarrollaba actividades directamente relacionadas con mercurio. En los años 70, este desastre fue inmortalizado y puesto en conocimiento de la opinión pública por el fotógrafo estadounidense W. Eugene Smith para la revista *Life* y, recientemente, se ha llevado al cine en la película titulada "El fotógrafo de Minamata" (Andrew Levitas, 2020). Después de numerosos estudios se descubrió que la causa, de la ya conocida como enfermedad de Minamata, era el consumo de pescado contaminado con monometilmercurio, una potente neurotoxina que se forma por acción de microorganismos sobre sales mercúricas ( $\text{CH}_3\text{Hg}^+$ , MeHg). En esta bahía realizaba vertidos una empresa que utilizaba mercurio en la producción de acetaldehído, en este proceso se generaba de manera accidental este compuesto, pero la principal causa de preocupación es que también se produce de manera natural en el medio ambiente a partir de sus formas inorgánicas (principalmente  $\text{Hg}^{2+}$ ). Además, se dan una serie de desgraciadas coincidencias porque tiene una alta capacidad para bioacumularse y biomagnificarse principalmente en los ambientes acuáticos. Esto ha llevado al aumento de niveles de mercurio especialmente en grandes depredadores, como son el pez espada/emperador, atún rojo, lucio o algunas especies de tiburón, que acumulan niveles altos y suponen un riesgo para población especialmente sensible, principalmente mujeres embarazadas y niños menores de 14 años. La recomendación de las autoridades competentes (tales como la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) o la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN)) es incluir el consumo de pescado dentro de una dieta sana y equilibrada por los grandes beneficios que aporta, pero con algunas limitaciones sobre especies para la población vulnerable.<sup>[22]</sup>

Aunque todavía, en la mayor parte de los casos, los niveles son seguros si no se tomaran medidas una fuente muy importante de alimento podría verse comprometida a nivel global. Esto ha llevado a una acción coordinada internacio-

nal, a través del “Convenio de Minamata sobre el mercurio” ([www.mercuryconvention.org](http://www.mercuryconvention.org)) promovido por el Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA).<sup>[21]</sup>

Hasta la fecha ha sido ratificado por más de 130 países que se comprometen a reducir y, cuando sea posible, eliminar el uso del mercurio, a buscar e implementar alternativas para reducir las emisiones que se producen en otras actividades, como la quema de combustibles fósiles, y a desarrollar alternativas para retirar y almacenar el mercurio de manera segura.

Estas acciones son, con el conocimiento científico actual, sin duda necesarias pero la otra cara son las repercusiones negativas que tienen en sitios productores como son las minas de Almadén. Pero estas minas y este pueblo, hoy en día, siguen contribuyendo a la transmisión de la cultura y el conocimiento del mercurio a través de su Parque Minero y otros edificios incluidos por la UNESCO en su Patrimonio de la Humanidad, donde se mantiene viva parte de nuestra historia y memoria que no debemos olvidar, además de su carácter didáctico para la química. Además, se desarrollan acciones para retirar el mercurio de forma segura a través del Centro Tecnológico del Mercurio de las minas de Almadén o trabajos de investigación sobre el ciclo medioambiental de este elemento, donde todavía quedan muchas cuestiones abiertas, en la Escuela de Ingeniería Minera e Industrial de Almadén y en otros grupos de investigación de la UCLM donde se integra.

## Conclusiones

Esperamos que después de este paseo por la historia del mercurio y descubrir las oportunidades que nos da Almadén, su comarca y sus minas, vengas a conocernos y visitarnos. Disfrutarás de un paisaje maravilloso, unas minas llenas de secretos por descubrir, como la ciencia que se esconde en sus rincones y que acompañó a su historia. Con este artículo queríamos también contar por qué este reconocimiento como Historical Landmark se otorgó por EuChemS y cómo se celebró. Este reconocimiento señala en el mapa de Europa a Almadén y sus minas por su interés a nivel turístico relacionados con la química.

## Agradecimientos

Todos los autores queremos mencionar especialmente a los mineros y sus familias que han hecho la Historia que ahora se recoge en este artículo. Agradecer a EuChemS, F. Rutjes, P. Goya, N. Hrastelj and B. Van Tiggelen, por el reconocimiento y a Mayasa, destacando a su presidente E. Almansa, Ayuntamiento de Almadén, por ser piezas clave en mantener y cuidar el legado que nos dejaron. De igual forma a las instituciones y personas que impulsaron la obtención del reconocimiento y consiguieron que el evento fuera un éxito. Es imposible recoger aquí los nombres de todos, pero intentaremos mencionar las piezas clave, comenzando con la RSEQ, su presidente A. Echavarren y secretaria general S. Santamaria, ST CLM RSEQ, UCLM con su rector J. Garde a

la cabeza y la EIMIA, JCCM, diputación de CR, SQP, SEQA, entre otras...

## Bibliografía

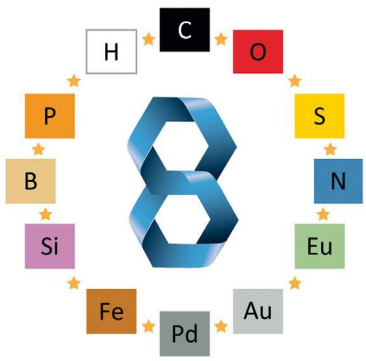
- [1] F. J. Carrasco Milara, *Las Minas de Almadén: Historia reciente* Fundación Almadén-Francisco Javier de Villegas y Minas de Almadén y Arrayanes, S. A., Ciudad Real **2009**.
- [2] A. Hernández Sobrino, in *Recursos minerales de España* (Eds: J. García Guinea, J. Martínez Frías), Colección Textos Universitarios, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid **1992**, p. 759.
- [3] A. Hernández Sobrino, *Las minas de Almadén*, Minas de Almadén y Arrayanes, S. A., Madrid **1995**.
- [4] M. Zarzalejos, P. Hevia, L. Mansilla, *El “Oro Rojo” en la Antigüedad: perspectivas de investigación sobre los usos y aplicaciones del cinabrio entre la Prehistoria y el fin del Mundo Antiguo*, Universidad Nacional de Educación a Distancia, **2020**.
- [5] a) M. Hunt, V. Hurtado, in *VIII Congreso Ibérico de Arqueometría*, Teruel 2010, 123; b) M. A. Hunt Ortiz, S. Consuegra, P. Díaz del Río, V. Hurtado, I. Montero Ruiz, in *History of Research in Mineral Resources. Cuadernos del Museo Geominero* (Eds: J. E. Ortiz, O. Puche, I. Rábano, L. F. Mazadiego) **2011**, p. 3; c) J. Rodríguez, I. Montero-Ruiz, M. Hunt-Ortiz, E. García-Pavón, *Geoarchaeology* **2020**, 35, 871.
- [6] a) M. Zarzalejos, *De re metallica (Madrid): revista de la Sociedad Española para la Defensa del Patrimonio Geológico y Minero* **2011**, 17, 56; b) M. Zarzalejos, C. Fernández Ochoa, G. Esteban, P. Hevia, in *Minería y metalurgia antiguas: visiones y revisiones: homenaje a Claude Domergue* (Eds: A. Orejas Saco del Valle, C. Rico, C. Domergue), Casa de Velázquez Madrid **2012**, p. 129.
- [7] J. A. Babor, J. A. Ibarz, *Química General Moderna*, Editorial Marín S.A., Barcelona **1964**.
- [8] M. Bargalló, C. Prieto, *La amalgamación de los minerales de plata en hispanoamérica colonial*, Compañía Fundidora de Hierro y Acero de Monterrey, México **1969**.
- [9] *Agradezco la información facilitada de la palabra azogue a Rafael Valencia, Catedrático de Estudios Árabes e Islámicos de la Universidad de Sevilla. Fue Director de la Real Academia Sevillana de Buenas Letras.*
- [10] M. Castillo Martos, *Thémata - Revista de Filosofía* **1996**, 17, 91.
- [11] a) M. C. Martos, *Quipu* **1992**, 9, 7; b) R. Dobado González, in *IX Congreso Internacional de Historia de América*, Sevilla 1992.
- [12] E. Greve, in *Revista Chilena de Historia y Geografía*, Vol. 102 **1943**.
- [13] M. C. Martos, *Bartolomé de Medina y el siglo XVI*, Servicio de Publicaciones de la Universidad de Cantabria, **2006**.
- [14] a) F. T. Sonneschmidt, *Tratado de la amalgamación de Nueva España*, edición facsimilar de la de 1825, Ed. UNAM, México **1985**; b) D. A. Johnson, K. Whittle, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1999**, DOI: 10.1039/a905612b4239; c) M. M. Contreras, *El Minero mexicano Periódico dedicado a promover los adelantos de la industria en general y muy particularmente los de la minería y clases mineras*, **1874**.
- [15] Á. A. Barba, *Arte de los metales: en que se enseña el verdadero beneficio de los de oro, y plata por azogue, el modo de fundirlos*

todos, y como se han de refinar, y apartar unos de otros, Escuela Especial de Ingenieros de Minas, Sevilla **1995**.

- [16] M. C. Gavira Marquez, *Estudios de Historia Novohispana* **2015**, 52, 1.
- [17] J. M. López de Azcona, *Boletín geológico y minero* **1985**, 96, 82.
- [18] M. Castillo Martos, *Andrés Manuel del Río Fernández, madrileño-mexicano, descubridor del vanadio y colaborador de la independencia de México*, Ed. Archivo Histórico y Museo de Minería, A.C. Pachuca, México **2021**.
- [19] Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) 2019 "Evaluación mundial de mercurio 2018",

<https://www.unep.org/globalmercurypartnership/resources/report/global-mercury-assessment-2018-key-findings>, accessed: 01/11/2021.

- [20] D. G. Streets, H. M. Horowitz, Z. Lu, L. Levin, C. P. Thackray, E. M. Sunderland, *Environmental Research Letters* **2019**, 14.
- [21] Convenio de Minamata sobre el Mercurio, <https://www.mercuryconvention.org>, accessed: 01/11/2021.
- [22] a) E. F. S. A. (EFSA), in *EFSA Journal*, Vol. 13, 2015; b) Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), [http://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad\\_alimentaria/ampliacion/mercurio.htm](http://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/ampliacion/mercurio.htm), accessed: 01/11/2021.



# EuChemS

## Chemistry Congress

---

28 August to 1 September  
2022 · LISBON.PT

# Premio Nobel de Química 2021: Organocatálisis Asimétrica

“Hacer moléculas es como crear algo hermoso”. Esto fue lo que comentó Benjamin List en la primera entrevista concedida poco después de recibir la noticia de que había sido galardonado con el Premio Nobel de Química 2021, junto con David W. C. MacMillan. El motivo del reconocimiento ha sido el desarrollo de la organocatálisis asimétrica que la Real Academia Sueca de Ciencias ha descrito como “una herramienta ingeniosa para construir moléculas”.



Figura 1. Benjamin List (izq) y David MacMillan (dcha). Fuente: Niklas Elmehed © Nobel Prize Outreach

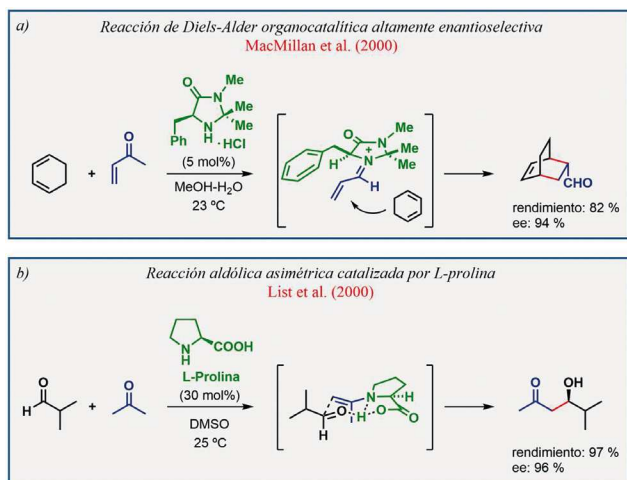
Sin duda, la síntesis de nuevas moléculas y nuevos materiales con gran diversidad de aplicaciones finales está directamente relacionada con el desarrollo y bienestar social y la catálisis juega un papel destacado en la obtención de estos compuestos. Tal es el impacto de la catálisis en nuestra vida cotidiana que, solo en el siglo XXI, el Premio Nobel de Química ha reconocido investigaciones en dicho campo de la catálisis hasta en otras 3 ocasiones: W. S. Knowles, R. Noyori and K. B. Sharpless (2001, catálisis asimétrica), Y. Chauvin, R. H. Grubbs and R. R. Schrock (2005, metátesis de olefinas) y R. F. Heck, E.-i. Negishi y A. Suzuki (2010, acoplamientos cruzados catalizados por paladio). En estas 3 investigaciones los catalizadores utilizados son metales o complejos metálicos. Básicamente, metales y enzimas han sido las dos opciones disponibles para los químicos orgánicos sintéticos al realizar transformaciones de catálisis asimétrica hasta que, en el año 2000, Benjamin List y David MacMillan, de forma independiente, desarrollan un tercer tipo de catalizadores llamados organocatalizadores. Se trata de moléculas orgánicas pequeñas con esqueleto carbonado y presencia de elementos comunes como oxígeno y nitrógeno, fundamentalmente.

¿Cómo surge esta idea de la organocatálisis? David MacMillan ha comentado en más de una ocasión, que empezó a fraguar esta idea durante su etapa postdoctoral en Harvard. La investigación que realizaba en ese momento se centraba

en catálisis mediante complejos metálicos bastante sensibles a la humedad y a la atmósfera, por lo que pasaba 8 horas al día de pie con las manos dentro de la caja seca. Lo cual le parecía un empleo de gran cantidad de tiempo y energía para hacer catálisis en unas condiciones de reacción muy artificiales cuando la naturaleza hace catálisis continuamente sin necesidad de una caja seca. Al comenzar su carrera independiente, su gran sueño era desarrollar métodos catalíticos enantioselectivos en los que el catalizador fuera una molécula orgánica de pequeño tamaño que todo el mundo tuviera disponible en el almacén de su laboratorio. Esto lo consigue empleando aminas quirales. Por analogía con catalizadores de tipo ácido de Lewis, MacMillan y colaboradores proponen la activación de sustratos aldehídos  $\alpha,\beta$ -insaturados en reacciones de Diels-Alder al disminuir la energía del orbital LUMO por formación de un ion iminio intermedio entre dicho sustrato y el catalizador amina quiral permitiendo la formación del producto con un elevado exceso enantiomérico (Figura 2A). En esta investigación inicial, MacMillan introduce el término de “organocatálisis”.

Benjamin List se inspira en el mecanismo de acción de enzimas aldolasas y anticuerpos aldolasas con los que trabajó en su etapa posdoctoral. Estos catalizadores macromoleculares se utilizaban en la reacción aldólica asimétrica. Mientras que están constituidos por cientos de aminoácidos, con frecuencia son únicamente unos pocos de aminoácidos los implicados en el proceso de la catálisis. En concreto, el grupo amino de una lisina y el grupo ácido carboxílico de un ácido glutámico resultaban grupos funcionales clave en la activación del compuesto carbonílico a reaccionar. Ben List comenzó a preguntarse si el enzima completo era realmente necesario para el proceso catalítico, y en los inicios de su carrera independiente utiliza el aminoácido L-prolina, en toda su sencillez, como un catalizador excelente de reacciones aldólicas asimétricas. List y colaboradores proponen que la reacción transcurre a través de un intermedio enamina, lo que resulta en un aumento de energía del orbital HOMO del sustrato carbonílico mientras que el grupo funcional ácido carboxílico de L-prolina ayuda a estabilizar el estado de transición a través de enlace de hidrógeno controlando la enantioselectividad del proceso (Figura 2B).

El impacto de las investigaciones iniciales de MacMillan y List va más allá de estas reacciones inicialmente descritas. Además de proporcionar una clara descripción mecanística, ambos investigadores tuvieron la capacidad de reconocer desde el inicio el gran potencial de estos desarrollos científicos incipientes y ya presentan la catálisis iminio y catálisis enamina como modos genéricos de activación de sustratos en catálisis asimétrica. Es a partir de ese momento, en que se conceptualiza el campo de investigación de la organocatálisis asimétrica.



**Figura 2.** Descubrimientos iniciales en organocatálisis asimétrica. Ver más detalles en: a) MacMillan et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243. b) List, et. al. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395.

ca y se presenta como una metodología general, cuando se produce una auténtica explosión investigadora que ha dado lugar al diseño de gran variedad de organocatalizadores asimétricos y al desarrollo de cientos de nuevas reacciones.

Me incorporé al grupo de Dave MacMillan en la Universidad de Princeton en el año 2007 como estudiante postdoctoral, en plena época de lo que se ha dado en llamar “fiebre del oro de la organocatálisis asimétrica”. En ese momento, en el grupo de investigación, se estaban estudiando nuevas reactividades aplicando la organocatálisis asimétrica tales como la activación SOMO (orbital molecular ocupado individualmente) que permite una reactividad “umpolung” del intermedio enamina y la fusión de la organocatálisis asimétrica con la catálisis fotoredox, explorando las posibilidades de convertir la energía solar en energía química con aplicaciones en química médica para el diseño de nuevos fármacos.

En mi segunda estancia postdoctoral en el año 2009 fui a parar al Instituto Max Planck para la Investigación del Carbono en Mülheim an der Ruhr (Alemania) en el grupo de Benjamin List. Este impresionante centro de investigación cuenta en su historia con otro director galardonado con el Premio Nobel de Química, K. Ziegler (1963, junto con G. Natta) y la correspondiente medalla se podía ver en una de las estancias del instituto. Curiosamente en 2009, la empresa Clarivate (antes Thomson Reuters), basándose en el impacto de citas, ya predijo a Benjamin List como candidato a Premio Nobel de Química. Las investigaciones en el grupo de List han permitido, por ejemplo, desarrollar nuevos modos de inducción asimétrica usando aniones quirales y, además, han diseñado nuevos organocatalizadores asimétricos cada vez más activos, lo que se ha traducido en una reducción de carga de organocatalizador hasta el nivel sub-mol% e incluso ppm.

Benjamin List y David MacMillan han destacado desde el primer momento las grandes ventajas en el empleo de organocatalizadores: son compuestos económicos y no-tóxicos y son mucho más prácticos de usar que los catalizadores metálicos sensibles al aire y al agua. Se podría decir, que estos métodos de síntesis de moléculas son una aplicación de las enseñanzas de la naturaleza y están en la línea del desarrollo sostenible. Adicionalmente, no se necesitan grandes presupuestos ni equipos sofisticados para emplear estas metodologías y fabricar nuevos fármacos y los químicos de todo el mundo, tanto de países ricos como pobres, pueden utilizar estos métodos para la obtención de moléculas y, además, de manera enantioselectiva, lo cual, muy probablemente, ha contribuido al gran desarrollo de este campo y continuará abriendo grandes posibilidades de aplicación en el futuro de la Química.

Pilar García-García  
Dpto. de Ciencias Farmacéuticas,  
Facultad de Farmacia, CIETUS, IBSAL

# Entrega de Premios RSEQ 2021

La ceremonia de entrega de los Premios y Distinciones de la RSEQ correspondientes a la edición anual 2021 en el Centro Tarraconense 'El Seminari' el pasado 26 de octubre. El acto pudo seguirse en directo a través del canal de la RSEQ en youtube.

La RSEQ entregó los premios en las modalidades de Medalla de la RSEQ, Excelencia Investigadora, Reconocimiento a carreras investigadoras distinguidas, a las Tareas educativas y divulgativas de enseñanza preuniversitaria y las distinciones a los socios con cuarenta y cinco años de vinculación a la Sociedad. Los premios correspondientes a la categoría Jóvenes Investigadores se entregaron del 23 al 26 de noviembre durante el Simposio de Jóvenes Investigadores que tuvo lugar en Alcalá de Henares (Madrid).

La Mesa Presidencial estuvo formada por Dña. Yolanda Cesteros, Decana de la Facultad de Química de la Universidad Rovira y Virgili, que ejerció de presidenta de la mesa, y por D. Antonio M. Echavarren, presidente de la RSEQ, y Dña. Mariona Sodupe, vicepresidenta de la RSEQ.

La primera intervención corrió a cargo de la Dra. Cesteros. «La Química es la ciencia clave para un futuro más justo y sostenible. A lo largo de la historia, la Química ha contribuido a la mejora de nuestra calidad de vida en ámbitos como la fabricación de medicamentos, la potabilización del agua o la protección medioambiental», recordó. Por su parte, el Dr. Echavarren apuntó que «Tarragona no solo es la capital de la Química del sur de Europa sino también la de España porque aúna la industrial y la de investigación». La Dra. Sodupe señaló, además, que se presentaron 72 candidaturas, «de un altísimo nivel, siendo mujeres un 47% de los premiados».

La Dra. Sonsoles Martín Santamaría, Secretaria General de la RSEQ, se encargó de la presentación de los premiados.



**Premios reconocimiento a carreras investigadoras distinguidas.** Arriba, D. José Ramón Pedro Llinares y, abajo, Dña. Carmen Mijangos Ugarte, acompañados de Antonio M. Echavarren y Mariona Sodupe.

En esta edición 2021, la **Medalla de la RSEQ** patrocinada por Bruker Española y entregado por D. Antonio Montasell (Bruker) y D. Antonio Echavarren, fue para el Dr. Fernando P. Cossío Mora de la Universidad del País Vasco, «la pandemia y las erupciones en La Palma nos están enseñando a un alto precio lo importante que es la ciencia para nuestra supervivencia». Y, citando a David Hilbert, concluyó: «Debemos saber, sabremos». Que así sea».

Acudieron a recibir su Premio reconocimiento a carreras investigadoras distinguidas, la Dra. Carmen Mijangos Ugarte del Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros del CSIC, que afirmó tener «la gran satisfacción de haber formado



**Medalla de la RSEQ** a Fernando P. Cossío Mora, entregada por Antonio Montasell (Bruker Española) y Antonio M. Echavarren



**Premio a las tareas educativas y divulgativas de enseñanza preuniversitaria** a José Antonio Martínez Pons, entregado por Yolanda Cesteros y Antonio M. Echavarren

© 2021 Real Sociedad Española de Química





**Premios RSEQ a la Excelencia Investigadora.** Arriba — izquierda: Aurelio Mateo Alonso, premio entregado por Juana María Frontela (Fundación CEPSA) y Antonio Echavarren; derecha: David Díaz Díaz, con Xavier Ribera (BASF) y Yolanda Cesteros. Abajo — izquierda: Isabel Pastoriza Santos, con Josep Llovería Cros (Janssen-Cilag) y Mariana Sodupe; derecha: Eva Hevia Freire, con Teresa de Haro García (UCB Biopharma) y Yolanda Cesteros.

un equipo de cerca de 60 personas que hoy en día están dedicados a la ciencia y la tecnología de polímeros para intentar desarrollar un mundo más sostenible», y también el Dr. José Ramón Pedro Llinares de la Universidad de Valencia, que destacó el valor del trabajo colectivo en un premio como el recibido. «En términos deportivos [...] este premio es la culminación, la llegada a la meta con éxito, de una carrera de fondo. Una carrera de fondo que he podido llevar a cabo gracias a las personas que me han ayudado a lo largo de mi trayectoria».

A continuación, el **Premio a tareas educativas y divulgativas de enseñanza preuniversitaria** recaló en el Dr. José Antonio Martínez Pons, Profesor de Enseñanzas Medias (retirado), colaborador en la Universidad de Alcalá, en el Centro de Mayores Pérez Galdós y en el Museo del Ferrocarril de Madrid. «La Química es fundamental y sin la Química no avanzamos y sin la Física tampoco. La Física, la Química y yo estamos unidos», recalzó.

Seguidamente se otorgaron los **Premios a la Excelencia Investigadora** al Dr. Aurelio Mateo Alonso de POLYMAT/Universidad del País Vasco; a la Dra. Isabel Pastoriza Santos de la Univer-



**Reconocimiento a los socios con 45 años en la RSEQ.** Palabras de Javier de Mendoza

- Antonio Aguilar Navarro
- José Aguado Alonso
- Francisco Javier Arnaiz García
- Paloma Ballesteros García
- Guillermo Calleja Pardo
- Jaime Casabó Gispert
- Luis Comellas Riera
- Milagrosa Gallego Iniesta
- María Rosa Gómez Antón
- Antonio de Lucas Martínez
- Manuel Medarde Agustín
- Javier de Mendoza
- Gabriel Ovejero Escudero
- M<sup>a</sup>. Pilar Pardo Barreiro
- María Felisa Perpiñán Vilba
- M. Luisa Veiga Blanco



sidad de Vigo; al Dr. David Díaz Díaz de la Universidad de Ratisbona/Universidad de La Laguna; y a la Dra. Eva Hevia Freire de la Universidad de Berna. Dña. Juana María Frontela de la Fundación CEPSA, D. Josep Llovería Cros de Janssen-Cilag, D. Xavier Ribera de BASF y Dña. Teresa de Haro García de UCB Biopharma, acompañados por un miembro de la mesa presidencial, hicieron entrega del reconocimiento a los distintos premiados

**El Reconocimiento a los socios con 45 años en la RSEQ**, lo personalizó el Dr. Javier de Mendoza quien pronunció unas palabras en nombre todos ellos. Sugirió potenciar las posibilidades de internet para establecer el intercambio de datos, «habrá que potenciar una base de datos conjunta que facilite el intercambio de información entre los jóvenes».

La sesión finalizó con la conferencia impartida por D. Xavier Ribera Fernández, Director de comunicación, asuntos de gobierno y sostenibilidad de BASF **“Creamos Química para un futuro sostenible (y circular)”**. Quien declaró que «el futuro será sostenible o no será [...]». La Ciencia en general y la Química en concreto, creo que va a jugar un papel capital. Conseguir circularizar los recursos para eternizar los procesos tiene su origen en la Ciencia, no solo en el comportamiento [...]. Necesitamos muchísimas soluciones para albergar un futuro sostenible».

# La Prof.<sup>a</sup> Carmen Nájera recibe el VI Premio “Julio Peláez a Mujeres Pioneras de la Física, la Química y las Matemáticas”

El jurado de la VI Edición del Premio “Julio Peláez a Mujeres Pioneras de la Física, la Química y las Matemáticas” de la Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno, ha decidido otorgar este galardón a la catedrática de Química Orgánica de la Universidad de Alicante Carmen Nájera Domingo por ser pionera en la utilización de la organocatálisis asimétrica para construir moléculas que pudieran ser utilizadas en la industria farmacéutica. Esta metodología se ha convertido en una rama indispensable de la Química, tanto que este año Benjamin List y David MacMillan han visto reconocida su contribución al desarrollo de la organocatálisis asimétrica con del premio Nobel de Química.

El Jurado de la VI edición estaba presidido por Francisca García Caballero y formado por Avelino Corma Canós, Pilar López Sancho, Emilio Bujalance García, María Vallet Regí, (Premio Julio Peláez 2017), Consuelo Martínez, (Premio Julio Peláez 2018) y Carmen García.

La Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno tiene como fines ayudar a la investigación científica y la educación cívica y ambiental de los jóvenes. Y se galardona a mujeres pioneras por su destacada contribución a la Ciencia y a la investigación en el ámbito de la Física, Química o las Matemáticas. En su primera edición en 2016 Teresa Rodrigo fue galardonada como pionera en partículas elementales. Le siguieron María Vallet Regí (2017), por su contribución pionera al campo de los nanomateriales cerámicos mesoporosos; Consuelo Martínez (2018), Catedrática de Álgebra de la Universidad de Oviedo; Carme Torras (2019), pionera en Robótica; María Josefa Yzuel y Susana Marcos ex aequo (2020) por su contribución pionera en el campo de la óptica.



Carmen Nájera

Carmen Nájera (Nájera, La Rioja 1951) se graduó en Química en la Universidad de Zaragoza (1973) y se doctoró en la Universidad de Oviedo en 1979. Realizó estancias postdoctorales en el ETH (Zurich), Dyson Perrins Laboratory (Oxford, UK), Harvard University EEUU) y Uppsala University (Suecia). Profesora Titular en 1985 en la Universidad de Oviedo se trasladó a la Universidad de Alicante como Profesora Titular en 1988 y fue nombrada Catedrática de Química Orgánica en 1993. Ha sido profesora visitante en la Universidad de Arizona en Tucson (EEUU), Universidad Nacional del Sur in Bahía Blanca (Argentina), Universidad Louis Pasteur en Strasbourg (Francia),

Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris (Francia) y 6 veces en la Universidad Federal de Rio de Janeiro (Brasil). Es coautora de más de 400 publicaciones y 6 patentes, más de 30 capítulos de libros (h = 71, más de 22.000 citas) y ha dirigido 50 tesis doctorales. Ha sido galardonada en 2006 con el premio Jansen-Cilag por la RSEQ y por la Rosalind Franklin International Lectureship por la Real Sociedad Inglesa. En 2010 recibió el premio Francés-Español por la Sociedad Francesa de Química, en 2015 fue reconocida por la IUPAC con la distinción Distinguished Women in Chemistry or Chemical Engineering y en 2016-2017 fue nombrada Europe Fellow por la ChemPubSoc. En 2012 fue nombrada Académica Numeraria de la Real Academia de Ciencias (medalla nº 53). Fue co-fundadora y Directora Gerente durante más de 15 años de la EBT MEDALCHEM S. L. para el desarrollo de productos con actividad farmacéutica (APIs)

Elena Sáez

# Noticias de los Grupos Especializados

## Acto de entrega de los Premios a Tesis Doctorales 2019 y resolución de los correspondientes al año 2020, del Grupo Especializado de Nanociencia y Materiales Moleculares

El pasado 22 de octubre de 2021, se retomaron las actividades presenciales del Grupo Especializado de Nanociencia y Materiales Moleculares (GENAM) con la celebración del Acto de entrega de los Premios a las mejores Tesis Doctorales defendidas por miembros del GENAM en el 2019. El evento se celebró en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, y contó en la mesa inaugural con la presencia del decano de la Facultad, Francisco Ortega Gómez, quien amablemente facilitó la reapertura del Salón de Actos de la Facultad de Ciencias Químicas para acoger la jornada, Nazario Martín León, miembro fundador del GENAM y Premio Nacional de Investigación "Enrique Moles" 2020, la Presidenta del GENAM de 2013 a mayo de 2021, Ángela Sastre Santos, y la Presidenta y Vicepresidenta actuales del GENAM, M<sup>o</sup> Ángeles Herranz Astudillo y Gema de la Torre Ponce, respectivamente.

En primer lugar se hizo entrega de los galardones a las mejores Tesis Doctorales presentadas por un miembro de la RSEQ, Víctor Rubio Jiménez (Universitat de València-ICMol), y de la RSEF, Laura Rincón García (Universidad Autónoma de Madrid), también de los dos Accésit concedidos a Carlos Gibaja Palacios (Universidad Autónoma de Madrid) y Luis Miguel Arellano Castellanos (Universidad de Castilla La Mancha-INAMOL), por el excelente trabajo desarrollado en sus Tesis Doctorales. A continuación se pudo disfrutar de una excelente jornada científica que contó con la asistencia de un reducido grupo de miembros del GENAM. La sesión se inició con las

conferencias "Hacia el nanomundo y más allá" impartida por María Varela del Arco (RSEF) y "Polímeros supramoleculares quirales. Incorporando la quiralidad a la nanoescala" a cargo de Luis Sánchez Martín (RSEQ). Seguidamente, todos los galardonados presentaron comunicaciones orales sobre el trabajo de investigación realizado durante su Tesis Doctoral o el que están llevando a cabo en la actualidad.

La posibilidad de realizar el acto en modo presencial permitió poder agradecer en persona la labor llevada a cabo por Ángela Sastre Santos en la dirección del GENAM.

Para concluir la jornada se hizo pública la resolución de los Premios a las mejores Tesis Doctorales defendidas por miembros del GENAM en el año 2020 (convocatoria de julio de 2021). El jurado de esta convocatoria ha estado compuesto por Aurelio Mateo Alonso (Centro Vasco de Diseño e Ingeniería Macromolecular, POLYMAT) e Immaculada Ratera Bastardas (Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona, ICMAB-CSIC). Debido al número reducido de candidaturas presentadas por miembros de la RSEF y a la naturaleza competitiva de los Premios GENAM, el jurado propuso la concesión de un único Primer Premio a la mejor Tesis Doctoral y de tres Premios Accésit, para los que se han valorado todas las candidaturas independientemente de si son miembros de la RSEQ o de la RSEF. Los premiados han sido: Javier Castells Gil (Universitat de València-ICMol) con el Primer Premio, Julia Villalva Fernández (Universidad Autónoma de Madrid. IMDEA-Nanociencia) con el Primer Accésit, Carlos Moreno Cruz (Universidad de Granada) con el Segundo Accésit, y Samara Medina Rivero (Universidad de Málaga) con el Tercer Accésit. La entrega de premios se realizará en el 2022, en alguno de los eventos en los que el grupo ha comprometido su participación.



Los galardonados con los Premios a las mejores Tesis Doctorales defendidas por miembros del GENAM en el 2019, junto a representantes de la Junta de Gobierno del GENAM.



Ángela Sastre Santos, en el centro, recoge el diploma en reconocimiento a su labor al frente del GENAM de manos de Gema de la Torre Ponce (izquierda) y M<sup>o</sup> Ángeles Herranz Astudillo (derecha).

M<sup>o</sup> Ángeles Herranz  
Presidenta G. E. Nanociencia y Materiales Moleculares

## Workshop en honor de los investigadores del ICMAB Jaume Veciana y Concepció Rovira

Los destacados miembros del grupo especializado de Nanociencia y Materiales Moleculares (GENAM) e investigadores del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC), Jaume Veciana y Concepció Rovira, cumplieron 70 años en el 2020 y se han retirado como investigadores del ICMAB (Jaume Veciana continúa como Prof. *ad honorem*). El pasado 30 de septiembre de 2021 se pudo por fin organizar el evento inicialmente previsto para marzo de 2020, y que tuvo que posponerse por la COVID-19.

El objetivo de la jornada era reconocer la fructífera trayectoria científica de ambos investigadores en todos los aspectos, desde su capacidad de liderazgo en sus respectivos campos de investigación, las colaboraciones que han establecido, y su labor formativa y en transferencia de tecnología por citar algunos de ellos.

El evento se celebró en un formato híbrido al que se pudo asistir por videoconferencia y también en la sala de reuniones Carles Miravittles del ICMAB. El programa contó con la presencia de destacados investigadores, muchos de los cuales han colaborado con Jaume Veciana y Concepció Rovira a lo largo de su dilatada trayectoria científica. Se presentaron 15 comunicaciones orales dentro del área de los Materiales Moleculares y su aplicación en electrónica molecular y magnetismo molecular.

Las colaboraciones científicas establecidas por Jaume Veciana y Concepció Rovira se han producido gracias a proyectos de investigación y redes europeas, también a nivel nacional, gracias a la Escuela Nacional de Materiales Moleculares, instaurada por Jaume Veciana, junto a Eugenio Coronado y Fernando Palacio en 1992, y posteriormente también dentro del GENAM, gracias a su constitución como grupo propio de la RSEQ en el 2001 (grupo mixto RSEQ-RSEF en 2003).



Algunos de los asistentes al Workshop en honor de los investigadores del ICMAB Jaume Veciana y Concepció Rovira junto a ellos.



Pareja Molecular. Obra de Savina Vall Angulo.

En la reunión hubo contribuciones por parte de Doctores formados por los homenajeados y que desarrollan su actividad profesional en la industria como Joan Cirujeda, Maribel Crespo y Elisabet Ribera, o en centros de investigación, como Daniel Ruiz y Xavi Ribas, que destacaron la importancia de su etapa formativa dentro del Grupo Nanomol, grupo liderado en el ICMAB por Jaume Veciana y Concepció Rovira.

Se trató de una excelente jornada científica, no exenta de momentos emotivos, testimonios personales y agradecimientos de todos aquellos que han trabajado y colaborado con Jaume Veciana y Concepció Rovira. Al final de la jornada tuvo lugar la proyección de un vídeo que resumió las vivencias en los distintos centros de investigación en los que han trabajado (CID, EUA, ICMAB...), sus principales contribuciones y publicaciones científicas en síntesis de moléculas y materiales, y sus aplicaciones en electrónica y nanomedicina. En el vídeo se puede ver el grupo de investigación creado, los esfuerzos por establecer colaboraciones, y el buen ambiente de trabajo establecido, con viajes anuales, cenas de grupo, y muchas otras tradiciones.

Los homenajeados acabaron compartiendo unas emotivas palabras con los asistentes, y finalmente se les hizo entrega de una escultura de bronce y hierro encargada a Savina Vall Angulo, y que lleva por título "pareja molecular", en homenaje a su trayectoria profesional.

Texto adaptado. Sección de Comunicación del ICMAB

## Reseñas

# Enrique Moles. Una biografía científica y política

Por Joaquín Sales

Cuando creíamos que estaba todo dicho y escrito sobre el prestigioso químico español Enrique Moles, aparece el libro del Profesor Joaquim Sales Cabré de la Universidad de Barcelona, editado a la vez por la Universidad de Barcelona y por el CSIC, que hace un estudio tan exhaustivo de la vida y obra que nos parece imposible que deje nada sin abordar.

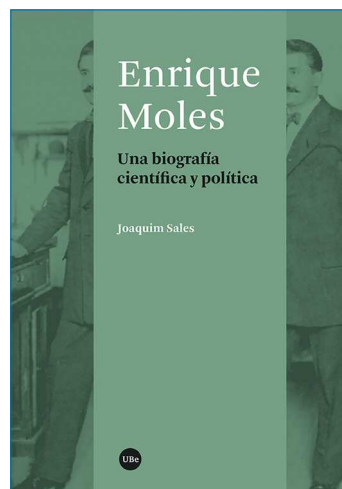
Este libro va mucho más allá de los numerosos trabajos que conocíamos de Moles y trata todas sus implicaciones científicas y políticas

El Profesor Sales, en 425 páginas, que suponen una introducción, 16 capítulos más dos anexos sobre las publicaciones y premios de Moles, nos permite adentrarnos en el desarrollo de la ciencia española durante la primera mitad del siglo xx.

La lectura de la introducción ya nos da idea de la profundidad con la que el libro trata el tema de Moles y la revisión bibliográfica que ha hecho para tener la información que nos hace llegar en el resto del libro.

Se podría decir que no se deja nada en el tintero y que el libro es recomendable, sin lugar a dudas, para cualquier persona, de cualquier nivel, que se interesa por Moles, porque siempre encontrará una parte o todo el libro que le pueda resolver las dudas sobre quien fue Moles desde su nacimiento hasta su muerte.

El libro nos permite también conocer la situación de España en esta época desde el punto de vista científico y político: empezando por la situación de la Universidad Complutense en el momento que llega de Profesor, los temas científicos relacionados con la determinación de los pesos atómicos, la fundación de la Sociedad Española de Física y Química y las reuniones científicas de aquella época, los años treinta con el programa reformista de la JAE y sus viajes a Argentina, Uruguay y Lisboa, la consolidación de su fama con las intervenciones en la Universidad Internacional de verano de Santander, el IX congreso Internacional de Química, los problemas que surgen a partir del 18 de



Fecha de Publicación: 17/11/2021

ISBN: 9788491684848

Páginas: 426

Editorial: Publicacions i Edicions de la Universitat de Barcelona

Precio: 34,00 €

Julio de 1936, su paso por Valencia y Barcelona, el exilio en París, los procesos judiciales posteriores, sus trabajos científicos en 1944 en el Instituto de Biología y Seroterapia (IBYS), hasta su muerte el 30 de marzo de 1953 después de haber sufrido una trombosis durante una fiesta familiar el día 24.

Solo nos queda dar la enhorabuena al Prof. Joaquín Sales por tan importante trabajo al mismo tiempo que recomendamos su lectura.

MANUELA MARTIN SÁNCHEZ  
Grupo de Didáctica e Historia de las RRSSE  
de Física y Química

## Artículos reseñables

# Carbon Nano-onions: Potassium Intercalation and Reductive Covalent Functionalization

*J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 45, 18997–19007

<https://doi.org/10.1021/jacs.1c07604>

## Nano-cebollas de carbono: intercalación con potasio y funcionalización reductiva covalente

**M. Eugenia Pérez-Ojeda,\* Edison Castro, Claudia Kröckel, Matteo Andrea Lucherelli, Ursula Ludacka, Jani Kotakoski, Katharina Werbach, Herwig Peterlik, Manuel Melle-Franco, Julio C. Chacón-Torres, Frank Hauke, Luis Echeleyen,\* Andreas Hirsch,\* Gonzalo Abellán.\***

Una colaboración internacional liderada por la Friedrich Alexander Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), el Instituto de Ciencia Molecular (ICMol) de la Universidad de Valencia y la Universidad de El Paso (Texas) ha llevado a cabo la síntesis y funcionalización orgánica de uno de los alótropos de carbono más exóticos: los fulerenos multicapa, más conocidos como nano-cebollas de carbono (CNOs). Para ello han desarrollado una ruta reductiva sin precedentes utilizando compuestos de intercalación de metales alcalinos. El estudio ha sido publicado en el número de octubre de 2021 de la revista *Journal of American Chemical Society*.

Las nano-cebollas de carbono han recibido una gran atención durante la última década debido a sus magníficas propiedades, como una gran superficie específica, bajas densidades y una morfología gráfica multicapa, lo que las convierte en excelentes candidatas para múltiples aplicaciones, como la conversión y el almacenamiento de energía, condensadores, lubricantes sólidos, bioimagen y teragnosis entre otros. Es importante destacar que las CNOs exhiben un gran potencial para la preparación de electrodos en dispositivos de almacenamiento de energía en los que el procesamiento de películas delgadas y la intercalación de metales alcalinos son aspectos clave. Por lo tanto, comprender estos procesos es un asunto de suma importancia.

Después de casi cinco años aunando los esfuerzos de distintos grupos de investigación con técnicas de vanguardia para sintetizar y caracterizar la intercalación de los CNOs y su posterior funcionalización, hemos conseguido describir por primera vez el proceso de intercalación controlada de potasio. El seguimiento *in situ* utilizando espectroscopía Raman permitió observar la formación de una resonancia Fano en CNOs altamente dopadas (Universidad Yachay Tech, Ecuador). La intercalación se confirmó además mediante microscopía electrónica y espectroscopia de pérdida de energía de electrones, así como difracción de



rayos X (Universidad de Viena). Asimismo, los resultados experimentales se racionalizaron con cálculos DFT (Universidad de Aveiro, Portugal).

Uno de los aspectos más interesantes ha sido la demostración de que las CNOs se pueden intercalar con éxito a través de los defectos superficiales. En efecto, el potasio puede acomodarse entre las capas mediante calentamiento térmico a temperaturas relativamente bajas.

La subsecuente funcionalización de las nano-cebollas negativamente cargadas se realizó con yoduro de fenilo y de *n*-hexilo como electrófilos modelo en reacciones de sustitución nucleófila y se caracterizaron exhaustivamente mediante espectroscopía Raman estadística, análisis termogravimétrico acoplado con cromatografía de gases y espectrometría de masas, dispersión dinámica de luz, UV-vis y espectroscopia ATR-FTIR (FAU-ICMol).

Este trabajo proporciona información muy relevante sobre los principios básicos de la funcionalización reductiva de los CNO y allanará el camino para el uso de los CNO en una amplia gama de aplicaciones, como el almacenamiento de energía, dispositivos fotovoltaicos o la electrónica molecular. El artículo ha merecido la portada de la revista en su edición de octubre de 2021 (imagen). La investigación ha sido también destacada en la web Chemistry Views: [https://www.chemistryviews.org/details/news/11325302/Functionalized\\_Carbon\\_Nano-Onions.html](https://www.chemistryviews.org/details/news/11325302/Functionalized_Carbon_Nano-Onions.html)

## RADICALES (MUY) LIBRES



J. de Mendoza

Catedrático jubilado de Química Orgánica  
(Universidad Autónoma de Madrid)  
Profesor Emérito, Instituto Catalán  
de Investigación Química  
(ICIQ, Tarragona)  
C-e: [jmendoza@iciq.es](mailto:jmendoza@iciq.es)

# Loa al mestizaje

Javier de Mendoza

Existe consenso en que la selección de profesores universitarios debería regirse sólo por la excelencia científica y académica de los candidatos, de forma que los mejores sean siempre los elegidos. Pero, a la hora de la verdad, en nuestro país eso no ocurre en todos los casos, porque la regla dominante es favorecer al candidato local frente a cualquiera que opte a la plaza, independientemente de su lugar de origen, de sus méritos o conocimientos. Lo llamamos endogamia, y es uno de los mayores defectos que aquejan a nuestro sistema universitario, que casi todos critican aunque paradójicamente la practiquen al ejercer de evaluadores.

En España, como en la mayoría de países, los investigadores se asocian en grupos, los típicos equipos de investigación, que permiten optimizar recursos, maximizar productividad y resultados, así como competir con otros grupos en condiciones de igualdad. La alternativa es el llamado sistema anglosajón, practicado en Estados Unidos, Reino Unido, Alemania, Suiza, y otros países ricos, líderes en recursos y desarrollo, en los que, aunque a veces haya grupos amplios, casi todos los investigadores forman equipo con sus propios estudiantes doctorales o post-doctorales. Ambos sistemas tienen sus virtudes e inconvenientes, que resumiré a continuación, pero intentaré argumentar que, a mi juicio, el primero conduce a hábitos endogámicos y a un frecuente estancamiento de las ideas creativas y novedosas.

En todo trabajo en equipo existe una jerarquía piramidal, y en la universidad también. Al frente de un grupo investigador siempre hay un director, llámese Catedrático, Profesor Titular, Profesor de Investigación, *Group leader* o Investigador Principal, que es responsable de los proyectos y decide sobre los mismos, buscando financiación y distribuyendo tareas. En el sistema anglosajón también ocurre así, pero los colaboradores son gente "de paso", no permanentes. Ello tiene consecuencias, tanto sociológicas y profesionales como científicas. En grupos de permanentes, las vías de ascenso son por corrimiento del escalafón, al jubilarse o desaparecer el líder, por transformación de una plaza en otra de rango superior, por entrada de un nuevo miembro al grupo desde fuera, o por traslado a otro grupo. Se crean así situaciones de dependencia del líder, que generan rivalidades y luchas en los niveles inferiores, con frecuencia zanjadas mediante listas de espera (por antigüedad o por voluntad del jefe) que garantizan a cada uno que algún día será promocionado a una plaza de categoría superior, "su

plaza". Pero ¡ay!, cuando una plaza sale en promoción, es necesario garantizar que la selección, por oposición o concurso de méritos, que ha de ser pública por ley, le adjudique la plaza al candidato en cuestión y no a uno "de fuera".

Al margen de las corruptelas, injusticias y favoritismos que este comportamiento endogámico conlleva, hay detrás simples razones económicas. En una empresa privada, la plantilla se determina en función de la dimensión, objetivos y necesidades de la misma. En una empresa pública, no siempre hay una plantilla definida así. En nuestra universidad, durante años se han creado plazas, no por las necesidades docentes o el número de estudiantes, sino a medida que surgían nuevos candidatos (casi siempre valiosos) a incorporar, lo que ha generado plantillas sobredimensionadas, a pesar de la queja constante y reiterada de falta de personal, que lamento contradecir. He visitado universidades en las que la suma de profesores de un área era superior al número de estudiantes inscritos en la misma, y puedo asegurar que en bastantes centros, al menos en los que yo he trabajado, la suma de profesores de química es muy superior al número de profesores de todo el departamento de química de Harvard, por poner un ejemplo provocativo. Así, en la Universidad Autónoma de Madrid constan ahora mismo 102 Catedráticos y Profesores Titulares en las diversas áreas de la química, sin contar contratados (serían 62 si descontáramos los ¡40! de Biología Molecular), mientras que en Harvard suman "sólo" 26. Cuando una plaza resulta de la transformación de otra de rango inferior, como son casi todas las que se ofertan, si el candidato "de la casa" la obtiene, el coste de la operación sólo es la diferencia entre los salarios de ambos niveles. Pero si sale elegido un candidato externo (o sea, cuando el de la casa "pincha"), hay que dotar una plaza completa, pues no se cuestiona jamás que el candidato local asuma el riesgo de perder su puesto de trabajo, por lo que de producirse el pinchazo el departamento en cuestión es castigado varios años sin nuevas dotaciones. La propia universidad, antes de sacar una plaza a concurso, tiene buen cuidado de cerciorarse de que hay candidatos locales con suficientes méritos para asegurar el éxito de la operación. ¿Cabe mejor ejemplo de endogamia que la exigencia de la misma por parte de la propia institución? Y si, a la hora de la verdad, aparece un candidato externo más valioso, ya se encargarán los tribunales o comités de selección de darle la zancadilla durante el concurso. Sobran ejemplos, lle-

naría varias columnas tan sólo con los que yo conozco. Aunque los miembros que juzguen sean externos y de prestigio, el “hoy por ti, mañana por mí” o el “no es de mi centro, ellos sabrán lo que más les conviene” operan de forma eficaz. No es de extrañar, por tanto, que muchos científicos valiosos renuncien a concurrir a plazas de centros ajenos cuando se presentan candidatos locales, ya que no van a salir elegidos y durante el proceso, a menudo van a ser atacados e incluso humillados por haber osado cuestionar el sistema.

Me dirán mis lectores que favorecer a los candidatos locales, que han calentado la silla durante años en espera de su oportunidad o de que se convoquen a concurso sus plazas, ocurre en todas las esferas de la administración. He leído que hay un proyecto en marcha que permitirá a los interinos con al menos nueve años de interinidad ser declarados funcionarios de manera automática, sin dar ninguna oportunidad a quienes estaban fuera y les vieron entrar en su día, muchos a dedo. Ignoro cómo acabará el tema, pero goza del favor de los sindicatos, por eso creo que se aprobará. Es natural, la misión de los sindicatos es luchar por los ya empleados, no por los que no lo son. ¿Quién lucha por los que esperan una oportunidad de trabajar y tienen méritos sobrados para ello?

Aparte de los aspectos sociológicos o de estabilidad personal que caracterizan al sistema español (y de muchos países, insisto) de provisión de plazas académicas, hay otros estrictamente científicos que lo hacen cuestionable, junto a algunos también positivos. Por ejemplo, en un grupo numeroso es más fácil “hacer currículo” que en un sistema individual, como ya he señalado en alguna ocasión. La máquina de publicar está más engrasada, se trabaja en temas ya conocidos, y muchos firman artículos en los que apenas han contribuido, sabiendo que otros firmarán también en los suyos, multiplicando la productividad y las posibilidades de estabilidad en un concurso futuro. Eso sí, el jefe suele firmar siempre, figurando como autor principal, aunque a veces sepa poco o nada del contenido del artículo en cuestión. Todo el crédito y la fama se la lleva el investigador principal, que es alabado e invitado a conferencias y congresos, mientras los demás figuran en un listado en su última diapositiva o simplemente como *et al.* o como *and co-workers*, cuando son citados por otros autores, tras el nombre del líder. Pero hacen currículo.

El sistema alternativo es, como he indicado, el anglosajón. El líder también se lleva toda la gloria, y sus colaboradores, tras acabar la tesis o su estancia post-doctoral, buscan acomodo solicitando sus primeros puestos como investigadores independientes en universidades y centros del mismo estilo, o en otras que no practiquen la endogamia o que la utilicen de forma más moderada y no sistemática. Les queda la gloria de haber trabajado en un laboratorio puntero, en el que no sólo han aprendido y madurado en un entorno excepcional sino que a nivel curricular ven como esta experiencia es valorada por las instituciones que buscan la excelencia por encima del crecimiento de sus afines. Personalmente, he tenido la suerte de trabajar en los dos sistemas en mi propio país, muchos años en una gran universidad y los últimos diez de mi carrera en un centro de investigación que se regía por el sistema anglosajón. En este último, sólo el secretario y el personal técnico de laboratorio, muchos compartidos por afectar a servicios comunes, tenían contratos fijos (que no quiere

decir vitalicios), los demás eran post-docs y doctorandos. Debo decir que fueron los años más felices de mi vida profesional, pues nunca estuve tan cerca de los jóvenes entusiastas que realmente hacían los experimentos en el laboratorio, compartiendo sus éxitos y fracasos. Anteriormente, en mis años en la universidad, casi siempre encerrado en un despacho sobre una pirámide más grande que pequeña, a veces mis estudiantes me miraban y contaban sus cosas como quien envía un informe al superior que les contrata, al tiempo que echaban una mirada lateral a su supervisor directo en espera de su aprobación. Y también tengo que añadir que, al menos en esos diez años de “grupo totalmente propio”, jamás tuve que entrar en el despacho de un colega a discutir de politiqueros académicos sobre plazas y promociones, había un comité científico internacional que se ocupaba de esas cosas. A medida que se acercaba mi fecha de jubilación, fui simplemente reduciendo paulatinamente el tamaño del grupo, contratando menos doctorandos para no dejar tesis a medio hacer, y al despedirme, otro investigador ocupó mi laboratorio, para trabajar en temas distintos a los míos. Sin herederos ni sucesores. Muchos dirán que eso pudo ser por disponer de medios económicos abundantes y estructuras científicas avanzadas, difíciles de tener en la universidad. Yo les respondo reiterando mi comentario anterior sobre el enorme gasto que las universidades destinan a su capítulo de personal, sobredimensionado a mi juicio en relación de sus necesidades docentes, ocupando un porcentaje del presupuesto anormalmente elevado en comparación con instituciones semejantes de otros países. La excelencia no es tan cara cuando se mide por los resultados y la gestión racional.

Acabaré justificando el título de esta columna. Algunos defienden la endogamia por la necesidad de preservar grupos de investigación que han tardado años en crecer y consolidarse. Es cierto, pero no incompatible con dejar también entrada a savia nueva que, como un soplo de aire fresco, revitalice los departamentos y su diversidad temática. En mi instituto aprendí multitud de cosas de mis colegas que trabajaban en campos muy distintos al mío propio. La misma biología nos enseña las bondades del mestizaje. Las especies vivas se reproducen con las de su misma especie, pero rara vez con las de su propia familia, lo que resultaría en degeneración genética y debilitamiento de la estirpe. En estos tiempos de auge de nacionalismos tribales, en donde lo propio se pone siempre por encima de lo ajeno, convendría no olvidar lo que las culturas y conocimientos que compartimos les deben al mestizaje. Ejemplos de lo que científicos procedentes de lugares remotos han aportado a países en los que se han afincado son numerosos. En otros terrenos, también. Me impactó poderosamente que en el último Open de Estados Unidos de tenis la campeona consiguió ganar el torneo viniendo desde la fase previa y derrotando a todas sus rivales sin perder un solo set. Se llama Emma Raducanu, tiene 19 años recién cumplidos, es hija de padre rumano y madre china, nació en Canadá y posee nacionalidad británica, residiendo en Londres desde los dos años. Su rival en la final, Leyla Fernández, nacida dos meses antes que ella, es canadiense, de padre ecuatoriano y de madre con ascendencia filipina. Ganó Roland Garros junior en 2019 y habla francés, inglés y español con fluidez. Sin comentarios. ¿Quién puede dudar aún de las virtudes del mestizaje?

JAVIER DE MENDOZA



## OBITUARIO

# Víctor Riera González (1936-2021)

El pasado 25 de febrero falleció Víctor Riera González, Catedrático Emérito de Química Inorgánica de la Universidad de Oviedo y uno de los pioneros en España de la Química Organometálica.

Víctor Riera nació en Ciaño (Langreo, Asturias) en 1936 y estudió química en la Universidad de Oviedo donde se licenció en 1959. En la misma Universidad de Oviedo, bajo la dirección de Rafael Usón, realizó su Tesis Doctoral, que presentó en 1964. Fue profesor Adjunto en la Universidad de Oviedo (1965-69) y en la Universidad de Zaragoza (1969-72). En el año académico 1972-73 realizó una estancia post-doctoral en la Universidad de Bristol, bajo la dirección del profesor FGA Stone. Esta estancia resultó enormemente beneficiosa, no solo en términos científicos para su propia carrera, sino también y sobre todo porque abrió la puerta a una larga serie de químicos inorgánicos españoles que en las siguientes décadas pasamos por la School of Chemistry de Bristol, la mayoría en el laboratorio del Prof Stone, procedentes de las Universidades de Zaragoza, Valladolid, Oviedo o Burgos. De vuelta en España, consiguió plaza de agregado en la Universidad Autónoma de Barcelona (1974-76) y después en Zaragoza (1976-1977). En esos años tuvo sus primeros discípulos: Ricardo Obeso, José Vicente, Miguel Ángel Ciriano y Mariano Laguna. En 1977 se incorporó, ya como Catedrático, a la Universidad de Valladolid. En 1982 se trasladó para ocupar la Cátedra de Química Inorgánica de la Universidad de Oviedo, en la que permaneció hasta su jubilación en 2006. Durante cuatro años más (el máximo período posible en aquellos momentos) desde 2006 a 2010 siguió trabajando como Catedrático Emérito.

A su llegada a Valladolid en 1977, a pesar de considerables penurias de financiación, y con un infrarrojo muy viejo prestado por el catedrático de Química Física D. Salvador Senént, consiguió formar un pequeño grupo de jóvenes entusiastas para trabajar en algo completamente novedoso en Valladolid, y poco habitual en España: los complejos de metales de transición con ligandos carbonilo: M<sup>o</sup> Pilar Gamasa, ya doctora, que había realizado su Tesis en Zaragoza, Gabino Carriedo, que abandonó su tesis a medio terminar en otras temáticas para empezar desde cero con los carbonilos de manganeso, Francisco Javier (Paco) García Alonso, y yo mismo. La llegada de Víctor Riera a Valladolid supuso un cambio radical en la enseñanza de la química inorgánica, y la introducción de algunos temas novedosos y ligados a la investigación. Recuerdo que los que éramos alumnos de las primeras promociones de la especialidad de Inorgánica (eran todavía años de implantación del plan 1973) asistíamos con ojos asombrados a las clases de teoría



Víctor Riera González

de grupos y su aplicación a la espectroscopía de infrarrojo o a la construcción de diagramas cualitativos de orbitales moleculares.

Tras la marcha de Víctor Riera en 1982, unos antes y otros después, nos fuimos incorporando al Departamento de Oviedo. Otros más jóvenes como Miguel Ángel Ruiz Álvarez y Francisco Javier Ruiz Pastor, Licenciados por Valladolid, se incorporaron al departamento de Oviedo en 1982 como becarios predoctorales. Un discípulo de la primera hora, Ricardo Obeso, se encontraba ya en Oviedo y se unió al grupo. Otros, dirigidos "a distancia" desde Oviedo, continuaron trabajando en Valladolid: Jesús Ángel Miguel, Marilín Vivanco y Fernando Villafañe; o en Burgos, como Gabriel García Herbosa.

Los primeros años en Oviedo supusieron la consolidación de un grupo cohesionado, entusiasta y muy productivo. Fueron años de crecimiento fuerte y constante, ayudado por la sintonía con otros investigadores de la Facultad de Química de Oviedo: José Barluenga, que ya había formado un grupo muy potente en Química Orgánica, Vicente Gotor, también orgánico que había coincidido con Riera en su último año en Valladolid, José Gimeno, procedente también de Zaragoza, Esther García o Javier Cabeza, que se incorporó unos años más tarde. Las sinergias entre los orgánicos y los inorgánicos cristalizaron en la fundación del Instituto universitario de Química Organometálica "Enrique Moles" a principio

de los años 90. Algunos discípulos más jóvenes formaron también grupos de investigación activos en Oviedo como Julio Pérez y la propia Lucía Riera, o en otras partes como Celedonio Álvarez (ahora en Valladolid) Marta González Mosquera (en Alcalá) o Eva Hevia (primero en Strathclyde y ahora en Berna).

En estos tiempos de pandemia se ha hablado de la tragedia que supone la desaparición de muchas personas mayores. La franja de más edad ha sido duramente golpeada por la enfermedad. Es de justicia recordar a las generaciones que, partiendo de unas condiciones muy difíciles, consiguieron dejar a sus descendientes un país y una sociedad mejores. La generación de Víctor Riera (nacido en 1936) no lo tuvo fácil, en una España que estaba saliendo a duras penas de la época oscura que siguió a la guerra. Si la posguerra fue larga en lo económico y más en lo social, aún lo fue mucho más en la investigación científica. Por ello es mucho más meritorio que unos pocos pioneros, en un entorno que invitaba al comportamiento acomodaticio, se decidieran a romper con la inercia, salir al extranjero, y poner en marcha, a su vuelta, equipos de investigación en temáticas actualizadas. Víctor Riera fue uno de ellos. Se me ocurren otros nombres, no muchos, y por ello no quiero mencionar ninguno para no ser injusto si, por desconocimiento o por olvido, dejo de mencionar alguno. Los datos estadísticos muestran que la contribución de España a la ciencia mundial era prácticamente inapreciable a principio de los años 70 y creció de manera significativa hasta alcanzar, al final del siglo *xx*, una magnitud equiparable nuestro tamaño como país, e incluso mejor en algunas áreas. Naturalmente, este crecimiento de debió a una conjunción de factores, pero sin ninguna duda el despegue inicial se debió a unos pocos pioneros y Víctor Riera estaba entre ellos. No solo por su propia contribución sino porque supo rodearse de un grupo de jóvenes que eran entusiastas y estaban muy motivados, principalmente porque él era capaz de transmitir entusiasmo y despertar motivación.

Más allá de sus logros como químico, su legado personal y su dimensión humana son sobresalientes. Siempre fue cercano, amable, comprensivo y afectuoso no solo con sus colaboradores más cercanos sino también con los estudiantes. Muy asturiano en el fondo y también en la forma, consiguió que muchos de nosotros nos sintiéramos muy a gusto en Asturias. A ello contribuyó también el carácter acogedor de su familia. Su esposa Irene y sus hijos Víctor, Pepe y Lucía, y su nieto Víctor Serguey acabaron siendo como de la familia para nosotros y también para nuestros hijos.

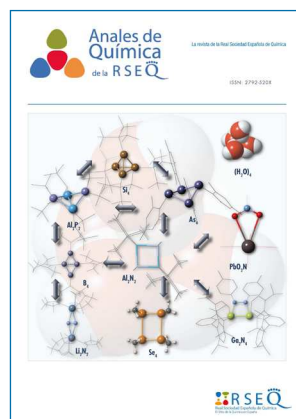
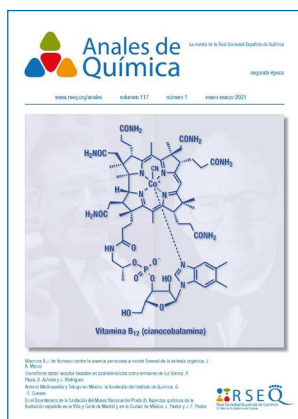
Siendo una persona de gran timidez en las grandes audiencias, era sin embargo enormemente cercano y comunicativo en clase con sus estudiantes, o en el laboratorio con sus colaboradores. Hombre de gran modestia personal, lejos de la soberbia o petulancia que tanto abunda en nuestro entorno académico, siempre estaba abierto a la argumentación o el razonamiento de sus colaboradores, incluyendo a los más jóvenes "tesinos". Esto se reflejaba en su estilo de liderazgo, en el que solía sugerir, proponer o persuadir, más que imponer u ordenar. Un estilo bastante abierto que tuvo como consecuencia que muy pronto cada uno de los colaboradores emprendiera líneas de investigación propias, independientes y a veces muy personales. Visto en retrospectiva, ello no supuso una diáspora ya que son reconocibles muchos rasgos comunes en el enfoque y en el estilo que permiten hablar de una escuela Riera.

Con Víctor Riera desaparece uno de los pioneros de la Química Inorgánica moderna en España y un hombre esencialmente bueno. Haciendo uso de la idea que Borges propone en "El acercamiento a Almotásim", quiero creer que su huella no ha desaparecido del todo, sino que permanece y es reconocible, para bien, en sus colaboradores y en sus alumnos y que, a través de ellos se ha transmitido a las siguientes generaciones.

DANIEL MIGUEL SAN JOSÉ  
Catedrático de Química Inorgánica  
Universidad de Valladolid

# Índice de autores

## Anales de Química de la RSEQ Volumen 117



### ENSAYO

#### • Elguero, José

La burbuja de las revistas de química, **2021**, *117* (1) 13-15

Algunas reflexiones sobre el futuro de la química computacional, **2021**, *117* (3) 203-208

#### • Harvey, Gillian

CHIMIA and the Swiss Chemical Society, **2021**, *117* (3) 200-202

#### • López de Munain, Adolfo

La universidad española a la luz de la pandemia COVID-19, **2021**, *117* (2) 89-91

#### • Rivadulla, Francisco

Reduccionismo y Extensividad en Química, **2021**, *117* (1) 9-12

### ENSEÑANZA DE LA QUÍMICA

#### • Cassinello, Pablo

Figura manipulativa para la didáctica de la Tabla Periódica y sus grupos, **2021**, *117* (2) 144-149

#### • Dies Álvarez, María Eugenia

Véase, Martín-García, Jorge

#### • Jiménez-Rosado, Mercedes

Empleo de la metodología ABP en la docencia de la Universidad de Sevilla como una herramienta clave para la aplicación de la economía circular en la industria, **2021**, *117* (4) 290-293

#### • Lebrón, José Antonio

Véase, Jiménez-Rosado, Mercedes

#### • Llorens-Molina, Juan Antonio

Los aceites esenciales y su actividad biológica. Una propuesta didáctica, **2021**, *117* (2) 165-170

#### • Martín-García, Jorge

Actividades no formales como estrategia para abordar el currículo de Física y Química. El Concurso de Cristalización en la Escuela, **2021**, *117* (3) 240-245

#### • Moreno Martínez, Luis

Véase, Pinto Cañón, Gabriel

#### • Ostos, Francisco José

Véase, Jiménez-Rosado, Mercedes

#### • Pérez-Puyana, Víctor

Véase, Jiménez-Rosado, Mercedes

#### • Pérez Vicente, Antonio

La enseñanza de la física y la química en tiempos de pandemia, **2021**, *117* (2) 150-155

- **Pinto Cañón, Gabriel**  
Innovación educativa en Física y Química en tiempos de pandemia. Una iniciativa para destacar la labor del profesorado en una etapa histórica singular, **2021**, *117* (3) 226-232
- **Prada Pérez de Azpeitia, Fernando I.**  
La química contra la transmisión de la COVID-19. Un recurso eficaz y didáctico, **2021**, *117* (2) 132-143
- **Rojas, Francisco**  
<https://www.melocoton.es> – Un dominio seguro de nuestra huerta, **2021**, *117* (3) 233-239
- **Val-Castillo, Otilia**  
Propuesta didáctica para la obtención de una curva de calibración. Determinación de ácido acético con hidrogeno-carbonato de sodio, lavavajillas y un agitador magnético, **2021**, *117* (2) 156-164
- **Quílez Prdo, Juan**  
Aproximación histórica a momentos clave en el desarrollo de la química. Oportunidades para su enseñanza, **2021**, *117* (2) 109-121
- **Rodríguez García, Antonio M.**  
Un paseo por la historia del mercurio. Almadén y sus minas reconocidas como EuChemS Historical Landmark 2019, **2021**, *117* (4) 300-311
- **Rodríguez Martín-Doimeadios, Rosa del Carmen**  
Véase, Rodríguez García, Antonio M.
- **Suay-Matallana, Ignacio**  
Mujeres y laboratorios. Su invisibilización en la construcción de la tabla periódica y el ejemplo de la química del flúor en España, **2021**, *117* (2) 122-126
- **Vicente Soler, José**  
Todo sobre la homeopatía, **2021**, *117* (1) 53-61

## HISTORIA DE LA QUÍMICA

- **Albéniz, Ana C.**  
GEQO: 40 años de química organometálica en España, **2021**, *117* (4) 294-299
- **Castillo Martos, Manuel**  
Véase, Rodríguez García, Antonio M.
- **Hernández Sobrino, Ángel**  
Véase, Rodríguez García, Antonio M.
- **Herrero Chamorro, M. Antonia**  
Véase, Rodríguez García, Antonio M.
- **Cuevas González-Bravo, Gabriel**  
Antonio Madinaveitia y Tabuyo en México: la fundación del Instituto de Química, **2021**, *117* (1) 45-52
- **Martínez del Pozo, Álvaro**  
Dorotea Barnés González (1904-2003). Una química española en la encrucijada de la espectroscopía y el estudio de los aminoácidos, **2021**, *117* (2) 127-131
- **Pastor Valle, Jesús Francisco**  
Véase, Pastor Villegas, José
- **Pastor Villegas, José**  
En el Bicentenario de la fundación del Museo Nacional del Prado (I): Aspectos químicos de la Ilustración española en la Villa y Corte de Madrid y en la Ciudad de México, **2021**, *117* (1) 62-70  
En el Bicentenario de la fundación del Museo Nacional del Prado (II). Aspectos químicos de algunas pinturas relacionadas con la Historia de la Química, **2021**, *117* (2) 100-108

- **Zarzalejos Prieto, Mar**  
Véase, Rodríguez García, Antonio M.

## INFORMACIÓN

- **Pérez, Pedro J.**  
CRUE y CSIC alcanzan acuerdos con editoriales para financiar los gastos de publicaciones en Acceso Abierto. Los costes de publicación estarán cubiertos para un número de artículos en cada institución, **2021**, *117* (2) 84-85
- **Bonilla Calero, Ana Isabel**  
Las acreditaciones internacionales ECTN en el ámbito de la Química gestionadas por ANECA (2018-2021), **2021**, *117* (2) 86-88
- **Serrano García, María Ángeles**  
Véase, Bonilla Calero, Ana Isabel

## INVESTIGACIÓN QUÍMICA

- **Achelle, Sylvain**  
Véase, Plaza Pedroche, Rodrigo
- **Álvarez, Santiago**  
Formas y conformaciones de anillos y clústeres inorgánicos de cuatro átomos.  
Un estudio estructural mediante medidas continuas de forma, **2021**, *117* (3) 219-225
- **Horcajada, Patricia**  
Véase, Salcedo-Abraira, Pablo

- **Marco, J. Alberto**  
Vitamina B: de fármaco contra la anemia perniciosa a monte Everest de la síntesis orgánica, **2021**, *117 (1)* 16-28
- **Pedro, José R.**  
Funcionalización enantioselectiva de las distintas posiciones del núcleo de indol mediante catálisis bifuncional, **2021**, *117 (4)* 257-265
- **Planas, Oriol**  
Catálisis Redox con Bismuto, **2021**, *117 (4)* 266-273
- **Plaza Pedroche, Rodrigo**  
Cromóforos dador-aceptor basados en azaheterociclos como emisores de luz blanca, **2021**, *117 (1)* 38-44
- **Rodríguez López, Julián**  
Véase, Plaza Pedroche, Rodrigo
- **Salcedo-Abraira, Pablo**  
Redes Metal-Orgánicas. Tipos, síntesis, modificaciones y materiales compuestos, **2021**, *117 (2)* 92-131
- **Sancho-García, Juan Carlos**  
Véase, Sanz-Rodrigo, Javier
- **Sanz-Rodrigo, Javier**  
Química Computacional al servicio de la innovación y el desarrollo sostenible. Investigando nuevos mecanismos de emisión de luz con aplicaciones en OLEDs, **2021**, *117 (1)* 29-37
- **Serrano Giraldo, Julián**  
El origen del ADN: un recorrido por las hipótesis sobre su evolución química, **2021**, *117 (4)* 274-282
- **Serrano Pérez, Juan José**  
La vida no está hecha para contar calorías, **2021**, *117 (4)* 283-289
- **Zarante, Ignacio**  
Véase, Serrano Giraldo, Julián

---

#### LA QUÍMICA VISTA POR SUS PROTAGONISTAS

- **Oro, Luis**  
No solo Química, **2021**, *117 (3)* 209-218

---

#### RADICALES (MUY) LIBRES

- **de Mendoza, Javier**  
Comités incómodos, **2021**, *117 (1)* 75  
Pureza, **2021**, *117 (2)* 188-189  
Fair Play, **2021**, *117 (3)* 247-248  
Loa al mestizaje, **2021**, *117 (4)* 321-322

# Normas de publicación

## Directrices para autores/as

### Instrucciones generales

La revista **Anales de Química** de la RSEQ admite la publicación de artículos en español. Los artículos se incluyen en las siguientes categorías:

- **Artículos de revisión.** Dirigidos a una audiencia multidisciplinar y no especializada. La extensión máxima será de 6 páginas impresas, incluyendo figuras y referencias.
- **Ensayos.** Con una extensión máxima de cuatro páginas impresas. Un ensayo es una reflexión u opinión razonada sobre un tema de interés para la comunidad científica y educativa. El Comité Editorial revisará el manuscrito y decidirá sobre la oportunidad de su publicación.
- **Artículos de Opinión.** Tendrán una extensión máxima de cuatro páginas. Serán revisados por el Editor General y dos Editores Asociados, y el Comité Editorial será el encargado de aprobar su publicación.
- **Reseñas de libros.** Deberán solicitarse al Editor General. La solicitud deberá ir acompañada de un ejemplar del libro que quedará en poder de la persona que haga la reseña.
- **Cartas al editor y al presidente de la RSEQ.** Deben tener una extensión máxima de media página. Estas cartas se publicarán sin editarse y no serán sometidas a revisión, excepto si se refieren a personas o instituciones de forma ofensiva.
- **Noticias** de interés, tanto de la RSEQ en general como de los grupos y las secciones en particular.
- **Obituarios.** La publicación de un obituario deberá solicitarse a la Oficina Editorial siendo discrecional del Comité Editorial.

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 docx.

En el proceso de envío telemático de los manuscritos es necesario adjuntar una carta al editor (en formato docx o pdf.) en la que se incluya la información de contacto del autor correspondiente y el tipo de contribución a Anales de Química de la RSEQ (Investigación Química, Enseñanza de la Química, Historia de la Química). Durante el proceso de

envío los autores podrán sugerir los nombres de cuatro evaluadores competentes en la materia. Es responsabilidad del autor correspondiente el informar al resto de los autores del estado de recepción, revisión o publicación del manuscrito.

Tras el proceso de revisión, se requerirá a los autores, en su caso, que remitan la versión definitiva del texto, tablas y leyendas de esquemas y figuras en formato docx para la confección final del artículo. Las figuras, tablas, esquemas, gráficos y fotografía/s del/de los autor/es deberán remitirse en el formato original, 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 de Química de la RSEQ y, por ende, es la forma de envío de artículos por excelencia. No obstante, si por algún motivo no se pudiera utilizar, los manuscritos también pueden enviarse vía correo electrónico a Patricia Yáñez-Sedeño ([pyanezs@rseq.org](mailto:pyanezs@rseq.org)). Se recomienda a los autores que envíen propuestas atractivas para la portada de la revista (con una calidad mínima de 600 dpi y formato original o EPS).

El autor principal de un artículo publicado en Anales de Química de la RSEQ recibirá una copia de la edición impresa del número de la revista donde aparece su artículo y la versión electrónica final del mismo en formato pdf.

### Preparación del manuscrito

Los manuscritos deben redactarse utilizando la letra Arial a 9 puntos y 1.5 de espaciado. Se recomienda prepararlos empleando la Plantilla Manuscritos Anales (95.95 kB); al mismo tiempo puede utilizarse el artículo Artículo Modelo (755.71 kB) como plantilla. 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, tanto en español como en inglés. El/los autor/es podrá/n incluir, si así lo desearse/n, resúmenes en cualquiera de las lenguas oficiales de España y de los países iberoamericanos.

**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 y las conclusiones 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 de página.

**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. Al pie de cada figura debe presentarse 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), o para un formato de dos columnas, con un ancho máximo de 17,5 cm.

**Parámetros físicos o ecuaciones, nomenclatura, etc.** Para aspectos más específicos relacionados con la presentación de parámetros físicos o ecuaciones, nomenclatura, análisis de estructuras cristalinas, o cálculos teóricos, se recomienda seguir las normas generales de publicación de la revista *Chemistry—A European Journal* ([https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/15213765/homepage/2111\\_guideline.html](https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/15213765/homepage/2111_guideline.html)).

**Bibliografía.** En el texto, los números deben aparecer como superíndices (por ejemplo, Wittig<sup>1</sup>) y, si procede, después de las marcas de puntuación (por ejemplo, Dorel.<sup>2</sup>). Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el Chemical Abstracts Service Source Index (CASSI) [en caso de duda, consúltese: [www.cas.org/expertise/cascontent/caplus/corejournals.html](http://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 de Química de la RSEQ* se escriben como se muestra en los siguientes ejemplos:

#### Artículos de revistas

- a) B. M. Trost, *Chem. Eur. J.* 1998, 4, 2405–2412; b) S. Grimme, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 4460–4464. R. Dorel, *An. Quím.* 2020, 116, 223–232.

#### Libros

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.

Citas a páginas web: url de la página web seguido de visitada el día/mes/año. En lo posible deben evitarse citas de Wikipedia, optándose siempre por las citas originales.

#### Aviso de derechos de autor/a

© Real Sociedad Española de Química. Los originales publicados en las ediciones impresa y electrónica de la Revista *Anales de Química de la RSEQ* son propiedad de la RSEQ, siendo necesario citar su procedencia en cualquier reproducción parcial o total.

Los textos originales no pueden ser utilizados, distribuirse, comercializarse, reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento informático, electrónico o mecánico con ánimo de lucro, directo o indirecto. Si se transforman o se crea nuevo contenido a partir de ellos, la nueva contribución se deberá difundir bajo la misma licencia que el artículo original. Podrán ser usados y citados para fines educativos y científicos, pero en todos los casos se debe referenciar la autoría y la fuente editorial, remitiendo al correspondiente enlace URL en la web de *Anales de Química de la RSEQ*. Debe indicarse: “Publicado inicialmente en *Anales de Química de la RSEQ* en [volumen y número, año], disponible en URL.

Los autores, al enviar un artículo a la revista aceptan licencia de uso y distribución utilizada por la revista (“Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional”), así como las políticas del editor sobre copyright y autoarchivo, y de acceso abierto.

Se rechazarán todos los artículos que incumplan estas normas



# CYRENE™

A bio-based alternative to petroleum-based DMF and NMP solvents

## A SAFER SOLVENT

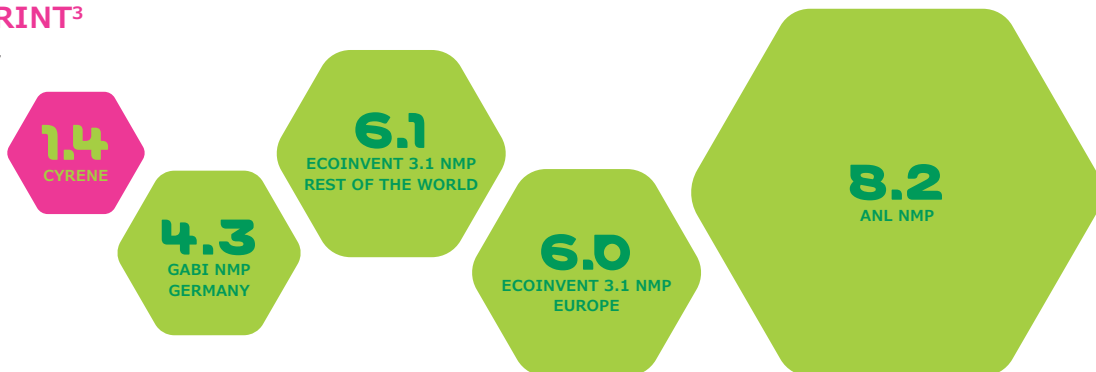
NMP and DMF are on the European ECHA list of substances of very high concern because of their mutagenic toxicity.<sup>1</sup>

- In 2020, the ECHA implemented strict restrictions on the use of NMP within the EU<sup>2</sup>
- Cyrene™ does not contain the amide group associated with mutagenic toxicity and is therefore not subjected to the same regulatory restrictions as NMP and DMF<sup>1</sup>



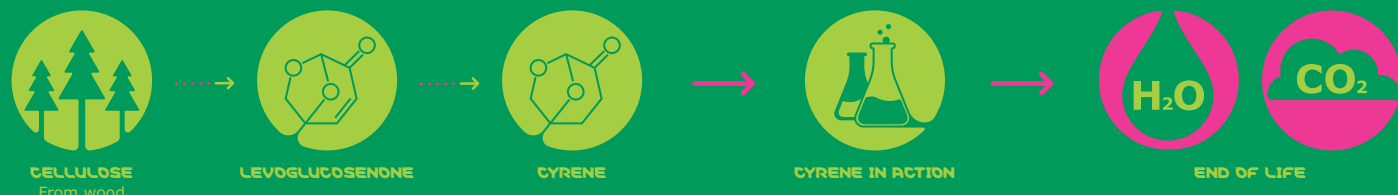
## A SMALLER FOOTPRINT<sup>3</sup>

When compared to other solvents, Cyrene™ has a drastically smaller cradle-to-gate global warming potential (kg CO<sub>2</sub>e/kg Solvent).



IPCC 2013 Impact Assessment Method

## A SUSTAINABLE OPTION



Solvents constitute more than half the waste of a typical pharmaceutical process.<sup>4</sup>

Cyrene™ does not contain chlorine, sulfur, or nitrogen heteroatoms, which can present pollution issues or create corrosive by-products if incinerated.<sup>1-5</sup>

The production of Cyrene™ is energy neutral and sustainable. It is produced in only two steps from waste cellulose and releases only carbon dioxide and water at end of life.<sup>1-6</sup>