

# DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE  
INVESTIDURA DE DOCTOR *HONORIS CAUSA*  
DEL EXCELENTÍSIMO SEÑOR

D. ALFONSO CASTIÑEIRAS CAMPOS

PRESENTADO POR

Dr. JUAN NICLÓS GUTIÉRREZ



UNIVERSIDAD DE GRANADA  
MMXIII

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20

# DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE  
INVESTIDURA DE DOCTOR *HONORIS CAUSA*  
DEL EXCELENTÍSIMO SEÑOR

D. ALFONSO CASTIÑEIRAS CAMPOS

UNIVERSIDAD DE GRANADA  
MMXIII



# DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE  
INVESTIDURA DE DOCTOR *HONORIS CAUSA*  
DEL EXCELENTÍSIMO SEÑOR

D. ALFONSO CASTIÑEIRAS CAMPOS

UNIVERSIDAD DE GRANADA  
MMXIII



DISCURSO DE PRESENTACIÓN PRONUNCIADO POR  
EL DOCTOR DON JUAN NICLÓS GUTIÉRREZ  
CON MOTIVO DE LA INVESTIDURA COMO  
DOCTOR *HONORIS CAUSA* DE  
DON ALFONSO CASTIÑEIRAS CAMPOS

© UNIVERSIDAD DE GRANADA  
DISCURSOS DEL ACTO DE INVESTIDURA DEL DOCTOR  
*HONORIS CAUSA* D. ALFONSO CASTIÑEIRAS CAMPOS  
Depósito Legal: GR. 1183-2013  
Edita: Secretaría General de la Universidad de Granada  
Imprime: Gráficas La Madraza

*Printed in Spain*

*Impreso en España*



SEÑOR RECTOR MAGNÍFICO  
DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA  
EXCELENTÍSIMAS E ILUSTRÍSIMAS AUTORIDADES Y MIEMBROS  
DEL EQUIPO DE GOBIERNO DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA  
CLAUSTRO DE PROFESORAS Y PROFESORES  
QUERIDAS Y QUERIDOS COLEGAS  
SEÑORAS Y SEÑORES

*El amor como principio, el orden como base, el progreso como fin.*  
Auguste Comte (Montpellier 1798-Paris 1857)

Es bien conocido que a la ciudad de Granada, amurallada como otras, se tenía acceso por varias puertas También al claustro de esta Universidad se puede acceder por varias puertas. La más destacada es, sin duda, la reservada a sus Doctores Honoris Causa.

El distintivo de Honoris Causa se logra, en la Universidad de Granada, tras un selectivo proceso, esgrimiendo dos argumentos.

El de ser una autorizada personalidad en su ámbito profesional y el de haber establecido y mantenido una meritoria colaboración con esta institución. El nombramiento, como Doctor Honoris Causa, corresponde al Claustro universitario, a propuesta del Consejo de Gobierno o de su Rector. La primera de las vías es la que elevó al Claustro de esta Universidad la propuesta a favor del Profesor Alfonso Castiñeiras Campos, junto con las de los Profesores James Casey y María-Ángeles Durán Heras.

#### 1. Su carrera científica.

Si tuviera que resumirles en dos palabras la trayectoria profesional de Alfonso Castiñeiras, éstas serían las de inconmensurable y polifacética. Estos piropos afectan tanto a su labor docente como a su carrera científica, sin que olvide su apreciable labor de gestión y su reconocida solvencia como organizador de Eventos científicos, de la más diversa magnitud.

Se licenció en Ciencias Químicas y se doctoró en la Universidad de Santiago de Compostela, su ciudad natal. Y su carrera científica la ha desarrollado también allí, con un paréntesis que lo vinculó a la Universidad Autónoma de Madrid (1976-1982). Regresó a la Universidad de Santiago, para incorporarse al Departamento de Química Inorgánica de la Facultad de Farmacia. Desde ese momento, realizó numerosas estancias en las Universidades de Tubinga y de Múnich, donde perfeccionó su formación cristalográfica, iniciada con anterioridad en Madrid. Sus estancias en Alemania fueron, desde luego, provechosas, puesto que también aprendió alemán y

consiguió que sus compañeros de laboratorio se expresaran con un español más que aceptable.

Creó el servicio de difracción de rayos X de la Universidad de Santiago, del que fue su director y alma mater durante unos 14 años. A lo largo de los más de veinte años que han consolidado nuestra colaboración, hemos caminado juntos y evolucionado en el pensamiento químico, interesándonos no sólo por lo estructural sino por aquello que los inorgánicos podemos aportar al conocimiento de los sistemas biológicos.

#### 2. Su colaboración con la Universidad de Granada.

Quién les habla es, desde hace muchos años, la cabeza visible de un Grupo de investigación que ha orientado su labor hacia el campo de la Química Bioinorgánica. En esta parcela multidisciplinar, trabajan también otros importantes Grupos de España y del resto del mundo llamado civilizado. Nuestro Grupo de investigación lleva a cabo su modesta, pero rigurosa labor, en la Facultad de Farmacia. Y es esta la razón por la cual su Junta de Centro inició el trámite para la propuesta de su nombramiento, también apoyada por las Juntas de las Facultades de Medicina y de Odontología y, después, por la Comisión de Doctorado, la Comisión de Gobierno y el Claustro de la Universidad.

Alfonso Castiñeiras ha mantenido y/o mantiene colaboraciones científicas con muchos Grupos nacionales y de muchos otros países. La colaboración con la Universidad de Granada se ha focali-

zado en nuestro Grupo de investigación y cristalizó en la segunda mitad de la década de los ochenta. Esta colaboración dio lugar a la primera publicación conjunta en el año 1993. Desde entonces, no ha hecho más que crecer, en cantidad y más aun en calidad. Es más una cooperación que una colaboración y ha dado lugar a unas 75 publicaciones. Casi en su totalidad, artículos de investigación en revistas tales como *Inorganic Chemistry*, *Dalton Transactions*, *Journal Inorganic Biochemistry*, *Crystal Growth and Design*, *Crystal Engineering Communications*, *European Journal of Inorganic Chemistry*, *Polyhedron*, etc. También hemos publicado varios artículos de revisión en *Coordination Chemistry Reviews* y algún capítulo en series de prestigio como *Metal Ions in Life Sciences* (2006-) dedicada al cadmio. Buena parte de estas aportaciones científicas son consecuencia de Proyectos de investigación coordinados, financiados en convocatorias competitivas.

La compenetración entre ambos Grupos ha sido del máximo nivel y ha implicado, en destacadas ocasiones, al Grupo que dirige la Profesora Carballo en la Universidad de Vigo. Esta implicación ha motivado, además, el intercambio bidireccional de doctorandos y de doctores. Dos de tales doctorandos, ya egresados de nuestro grupo, recibieron, en su momento, Premio Extraordinario de Doctorado. Asimismo, la colaboración se ha materializado en la organización de Eventos científicos, nacionales o internacionales, tanto en Santiago de Compostela como en Granada. El más reciente de ellos, celebrado durante el pasado Septiembre, es el Congreso Europeo de Química Inorgánica Biológica, EUROBIC'11.

### 3. Su personalidad

La multifacética brillantez de Alfonso Castiñeiras es la propia de la mejor talla de una piedra preciosa. Su cara más sólida es la de trabajador incansable. Es un luchador nato, que afronta los problemas con decisión y, sobre todo, con perseverancia. Me lo ha demostrado en multitud de ocasiones: no se rinde. A esta tenacidad se suma la faceta de ser extremadamente ordenado y metódico. El orden, en su entorno, es sólo comparable al que encontramos, tras su análisis, en las estructuras cristalinas.

Es un hombre inteligente. Con más inteligencia de la que aparenta, la acompaña, además, de una natural sencillez. La propia, a mi parecer, de cuantas personas, en verdad inteligentes, he conocido.

Es también un hombre bueno, generoso hasta la saciedad, que sabe acompañar esta generosidad con el don de la oportunidad y con una exquisita discreción. Cuantos lo conocemos sabemos bien que, en los momentos difíciles, siempre le hemos tenido a nuestra vera.

Estas cualidades, nada desdeñables, las acompaña, como buen gallego, de ser amante de la calidad. De lo bueno cotidiano que, por momentos, parece revestirle de un manto de bon vivant.

Es una persona culta y es, particular, un melómano empedernido, que asiste con asiduidad al concierto de los jueves en su Santiago natal. Y esta exquisitez la compagina, por paradójico que resulte, con su pasión por el fútbol. Me consta que, ahora mismo, es, por

su antigüedad, el socio N° 4 de la Sociedad Deportiva Compostela. Estas últimas facetas de don Alfonso le llevan a manifestarse, por igual, tanto templando la gaita con melodiosa alegría como haciendo sonar el silbato de árbitro.

Tímido hasta la saciedad, se protege con apariencia de extrovertido. Una apariencia que tanto atrae al mal llamado Sexo débil. De manera que es tan fácil verlo rodeado de un tropel de ellas como imposible casarlo con una, en particular: Muchos lo intentamos... y morimos en el empeño.

Un verso del célebre poema *If* (1910) de Rudyard Kipling (*And yet don't look too good, nor talk too wise...*) viene a decir: Si eres bueno y no te muestras mejor de lo que eres... Así veo yo a D. Alfonso.

Todo cuanto antecede se resumió, quizás de manera premonitória, en la máxima de Auguste Comte, que antecede a esta breve Laudatio:

El amor como principio, el orden como base, el progreso como fin.

Doctor Castiñeiras: bien sabe usted, como yo, como todos los presentes y buena parte de los ausentes, que la distancia entre dos puntos es la misma, siempre que entre ellos se recorra el mismo camino. Tal vez la distancia entre Santiago de Compostela y Granada no la podemos cambiar... ¡Pero se me antoja que, a partir de hoy, nos va a parecer, cada día, más corta!

Y dicho esto, Rector Magnífico de la Universidad de Granada, también magnífico Rector...

He dicho.

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL  
EXCELENTÍSIMO SEÑOR  
D. ALFONSO CASTIÑEIRAS CAMPOS  
CON MOTIVO DE SU INVESTIDURA COMO  
DOCTOR *HONORIS CAUSA*

SEÑOR RECTOR MAGNÍFICO  
DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA  
EXCELENTÍSIMAS E ILUSTRÍSIMAS AUTORIDADES Y MIEMBROS  
DEL EQUIPO DE GOBIERNO DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA  
CLAUSTRO DE PROFESORAS Y PROFESORES  
ESTIMADAS Y ESTIMADOS COLEGAS QUE NOS ACOMPAÑAN HOY,  
DE GRANADA Y DE OTRAS UNIVERSIDADES  
QUERIDAS Y QUERIDOS COLEGAS  
SEÑORAS Y SEÑORES

Chove en Santiago  
Na noite escura  
Herbas de prata e de sono  
Cobren a valeira lúa  
FEDERICO GARCÍA LORCA, 1935

En su laudatio, creo que el profesor Niclós se ha excedido en sus alabanzas hacia mí. Espero que la comprensión de los presentes sepa filtrarlas adecuadamente como pertenecientes, en este caso, a la liturgia del acto.

Yo no soy más que un profesor de universidad a quien sus padres inculcaron los valores de respecto al prójimo, amistad y compañerismo, amor y dedicación al trabajo, afán de superación, visión de futuro y honestidad. Por ello, he considerado siempre ayudar a quien me lo ha demandado, de modo que no he hecho más que cumplir con mi obligación cuando, en un momento dado, el profesor Niclós y su grupo de investigación contactaron conmigo a fin de plantear y llevar a cabo una investigación que en aquellos momentos, hace más de veinte años, daba los primeros pasos a nivel internacional.

La honra que esta universidad me concede en este acto de investidura se ve incrementada por el hecho de poder compartirlo con mis colegas los ilustres doctores doña María Ángeles Durán Heras, catedrática de Sociología y Profesora de Investigación en la especialidad de Ciencias Sociales en el CSIC, de reconocido prestigio en el campo de estructura social y salud, y una verdadera líder en los estudios sobre perspectiva de género y don James Casey, Reader in History de la Universidad de East Anglia de Norwich (Reino Unido), experto en el campo del hispanismo británico actual, especialmente en lo que se refiere a la Historia Moderna de España y muy especialmente a la Historia de Granada en la Edad Moderna.

La Vida da muchas vueltas. ¿Quién podría pensar que aquel muchacho de 17 años recién cumplidos, que comenzaba sus estudios de Ciencias Químicas en la Universidad de Santiago de Compostela en el curso 1959-60, se encontraría aquí, ante ustedes, después de 54 años para ser investido Doctor Honoris Causa?

Después de unos años de juventud, como un "bon vivant" quizás no todo lo ejemplares que debieran haber sido, dedicado a los estudios, al arbitraje y al deporte en su doble faceta de practicante y ejecutivo, héteme aquí iniciando mi carrera de investigador y docente universitario, justo al comenzar mi tesina de Licenciatura seguida de la Tesis Doctoral en el Departamento de Química Inorgánica de la que, en definitiva, sería mi universidad, que vuestra generosidad amplió hasta los pies de Sierra Nevada. Desde entonces, he recorrido todos los puestos docentes de la Universidad: colaborador, Ayudante de Clases Prácticas con dedicación exclusiva, Profesor Encargado de curso de nivel D, Profesor Adjunto contratado, interino y numerario, Profesor Titular, Profesor Agregado contratado y Catedrático contratado, interino y numerario. Titulaciones administrativas cuyo contenido y perfil darían material suficiente para una no tan breve monografía.

Igualmente, he impartido un sinnúmero de asignaturas, algunas tan sorprendentes como Geografía física, Ecología, Química Técnica, Metalurgia o El mundo de las piedras preciosas, entre otras, en licenciaturas de Ciencias biológicas y químicas, Farmacia o Ingeniería Química de las universidades de Santiago de Compostela y Autónoma de Madrid.

También he desempeñado funciones administrativas como secretario y director de departamento, director del Área de deportes y director del Servicio de rayos X de la USC.

Pero el Claustro de la Universidad de Granada, tras el informe favorable del Consejo de Gobierno, reafirmó mi nombramiento como Doctor Honoris Causa, por mi trayectoria científica y mi consolidada contribución investigadora de más de 20 años con esta Universidad. Una distinción que me llena de gran alegría, que constituye el máximo honor de mi vida universitaria y representa para mí la mayor distinción que se me puede otorgar, habida cuenta además de la historia y prestigio de la Universidad de Granada.

Quisiera expresar mi reconocimiento y sincera gratitud a aquellos que han contribuido a la propuesta y concesión de tan alta distinción, en primer lugar y especialmente a los profesores Josefa María González Pérez y Juan Nicolás Gutiérrez, del Departamento de Química Inorgánica, que iniciaron el proceso con inagotable entusiasmo. Al Sr. Decano y Junta de la Facultad de Farmacia que formalizó la propuesta y a las Facultades de Medicina y Odontología que la apoyaron unánimemente.

Deseo también expresar mi más sincero agradecimiento, al Consejo Asesor de Escuelas de Doctorado, al Consejo de Gobierno, al Claustro de la Universidad y, especialmente a usted profesor Francisco González Lodeiro, Rector Magnífico, por su decidido apoyo en la tramitación y aprobación final de la propuesta.

En este agradecimiento no puedo olvidarme de los profesores José Ramón Masaguer Fernández, Miguel Gayoso Andrade, Joachim Strähle y Antonio Sousa Alonso, desgraciadamente ya fallecidos, sin cuya aportación personal seguramente hoy no estaría aquí, ya que

cada uno de ellos hizo llegar iniciativas, ideas, consejos y sugerencias a mi formación tanto docente como investigadora.

Por su importante contribución a mi currículum, también es necesario que resalte mi agradecimiento a los miembros del Departamento de Química Inorgánica de la USC, a los componentes de otros grupos de investigación con los que colaboro: Joaquín Borrás, Rosa Carballo, Sreebrata Goswami, Tarlok S. Lobana, Benigno Macías, Ezequiel Vázquez; a mis compañeras y compañeros de los Departamentos e Institutos en los que he trabajado, Ulrich Abram, Wolfgang Hiller, Cili Maichle-Mössmer, ... y a mis más directos colaboradores, alumnos, tesinándos, doctorandos —como familiar y económicamente los designamos— y, sobre todo, a los miembros que están y han estado en el grupo que dirijo. En mi evocación viven todos y cada uno de ellos y a todos debo agradecerles su trabajo y dedicación, su ayuda y su amistad. Su enumeración se haría interminable.

Las interacciones Galicia-Granada se remontan, según dicen algunos, a cientos de años de antigüedad. Nombres como el Barranco de Poqueira, Pampineira o Capileira, la presencia de gallegos en los ejércitos de los Reyes Católicos y la población de Las Alpujarras por gentes del norte en las épocas de Felipe II, así lo atestiguan. Otros hablan de nombres mozárabes pero, para mí, por lo menos sentimentalmente y sin salir de los vegetales son tan gallegos como los Salueiro, Pereira o, por qué no, Lodeiro que tan dignamente nos preside.

Las interrelaciones entre las ciudades de Santiago de Compostela y Granada no son más que un caso particular y existen también hechos que así lo atestiguan. No hay más que recordar los cinco viajes a Galicia de un poeta tan universal como Federico García Lorca y, en especial, su obra poética "Seis poemas galegos", alguno de ellos referido a la ciudad del Apóstol [1]. Y así en los manuales de literatura gallega de hoy se estudia García Lorca como un poeta gallego más, aunque sí, un poeta muy especial que quizás siguió la misma senda que en la edad media trazaron otros trovadores andaluces.

Otro caso particular de interconexión más próxima, y quizá más intensa, se siente entre ambas universidades. Desde hace mucho tiempo, ha sido frecuente la presencia de profesores gallegos y granadinos en ambas universidades. Me vienen ahora a la memoria los nombres de los profesores de Medicina y Odontología, Felipe de Dulanto Escofet, Miguel A. González Moles. Alejandro Ceballos Salobreña, Alberto Rodríguez Ardilla, Hermanas Osorio Ruiz; de Letras, José Ignacio Fernández de Viana y Vieites, María Teresa González Balasch, José María Fórneas Besteiro, Jesús Lens Tuero, el matrimonio Aurora López López y Andrés Pociña Pérez; y de Química y Farmacia, Salvador González García, José M. Suárez Cardeso, Gonzalo Dios Cancela, Nepomuceno Folch Capela, Florentino López Jordan, Jesús Sáenz de Buruaga, Antonio Leal López, José M<sup>a</sup> Losa Quintana, Enrique Raviña Rubira o Ángel Matilla Carro, entre otros [2].

Igualmente, a nivel de estudiantes de Farmacia, desde antiguo, al menos en mis épocas de estudiante, se mantiene esa interconexión

debido a cierta tendencia de algunos estudiantes de Granada a cursar las "Micros" y las "Farmas" en Santiago. En la actualidad, debido a la confluencia de intereses entre la Asociación Granadina de Estudiantes de Farmacia (AGEF) y la Asociación de Estudiantes de Farmacia de la USC (AEF-USC), se mantiene un contacto fluido. Desgraciadamente, los vigentes planes de estudio dificultan tal entrañable "turismo escolar", que ahora ha quedado embebido en los programas Séneca y Erasmus.

En definitiva, todo ello converge en la Asociación de Antiguos Alumnos de la Facultad de Farmacia de Granada (A3F2G) y la de Santiago de Compostela (A3F2S) que han realizado varias Asambleas Generales conjuntas y concretamente la A3F2S ha distinguido con su Medalla de Oro al Prof. Diego Guevara y con los títulos de Socio de Honor al Prof. Jesús Sáez de Buruaga y de Farmacéuticos ejemplares a los profesores de la Facultad de Farmacia de Granada Manuel Losada Villasante y Gregorio Varela Mosquera [3].

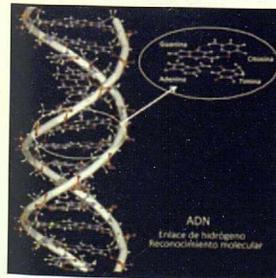
En mi caso, me siento como un eslabón más en esa cadena que relaciona la Universidad de Granada y la de Santiago de Compostela. Esa relación académica con Granada comienza en el año 1974. Se había creado el Cuerpo de Profesores Adjuntos de Universidad (los de la Zarzuela) y se convocó un concurso-oposición nacional restringido. En el caso de la especialidad de Química Inorgánica, se fija la fecha del inicio de las pruebas para los primeros días de diciembre en Granada, porque el presidente era el profesor Juan de Dios López González (Doctor Honoris Causa de esta Universidad), a la sazón Rector. Entre los profesores interinos que comparecen,

se encuentran mis compañeros del departamento Manolo Bermejo, José Sordo y Antonio Sousa, así que, una vez que los estudiantes han tomado las vacaciones, me vengo a Granada, como “macabeo” dicen, para ayudarles y conocer cómo es eso de las “oposiciones”, porque, recién doctor en sus primeras armas, estaba interesado en la carrera universitaria. La estancia aquí, muy entrañable, me permitió conocer y entablar una amistad duradera con otros compañeros de Granada en parecida situación: recuerdo a Antonio García Rodríguez, Antonio Navarrete Guijosa, Fernando del Rey Bueno, así como los de otras universidades: en mi memoria Joaquín Borrás Tortonda, Pascual Lahuerta, Elba Contreras, etc., y también algunos profesores ya consolidados como Cristóbal Valenzuela Calahorro y Amador Angoso Catalina. Con posterioridad, ya en la Universidad Autónoma de Madrid, al participar en varios concursos-oposición, se me ha brindado la ocasión de reforzar y ampliar esas amistades.

Curiosamente, mi relación con el profesor Niclós y consecuentemente el comienzo de una colaboración y fructífera investigación es algo más reciente. Una vez incorporado a la Facultad de Farmacia de Santiago de Compostela como Profesor Adjunto, en 1983 soy invitado por el profesor Francisco González García para presidir una sesión de la Primera Reunión de Química Inorgánica en Santa María de la Rábida. Allí el profesor Niclós, Nono Matilla y yo mantuvimos numerosas y concienzudas conversaciones; imaginamos y ambicionamos investigaciones al calor de más de un “cubalibre”. Posteriormente, en el año 1986, nos volvimos a encontrar mientras se celebraba en Santiago la XXI Reunión Bial de la Real Sociedad

Española de Química (la del Daniel). Cuatro años después fue en la Bial de Salamanca en donde acordamos elaborar un proyecto coordinado para presentar a la convocatoria del Ministerio de Educación y Ciencia. A partir de ahí cada tres años hemos concurrido a convocatorias nacionales competitivas y, naturalmente, hemos realizado una investigación coordinada y minuciosa basada en el estudio de las interacciones débiles en sistemas metálicos que contienen nucleobases.

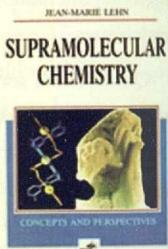
Quizás ahora sea un buen momento para examinar, aunque sea brevemente, la investigación realizada conjuntamente con el profesor Niclós y su grupo. Entre otros muchos y a los efectos que nos interesan, tres hechos científicamente relevantes pueden destacarse en lo acaecido en la segunda mitad del siglo XX. Por una parte, la consolidación de la cristalografía de rayos X iniciada por William Henry Bragg y su hijo William Lawrence Bragg con la determinación de las estructuras del cloruro sódico, sulfuro de zinc y diamante y que años después utilizó Dorothy M. Holgkin para determinar la estructura del colesterol, la penicilina, la vitamina B12 y la insulina.



Otro hecho fundamental fue la determinación de la estructura de doble hélice del ADN por Francis H. Compton Crick y Maurice H. Frederick Wilkins [4] a partir de datos de difracción de rayos X obtenidos por Rosalind E. Franklin. El tercer hecho destacable ha sido

la iniciación de un nuevo campo de la química denominado por Jean-Marie Lehn como química supramolecular [5], que le valió el premio Nobel de química (conjuntamente con Donald J. Cram y Charles J. Pedersen), por su trabajo en la “estructura de las interacciones específicas de alta selectividad” y que ha dado lugar a lo que se conoce como ingeniería cristalina.

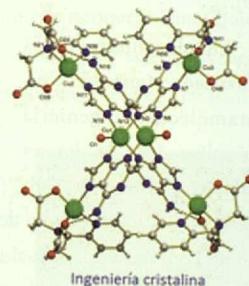
Desde hace unos 25 años, con la llegada de ordenadores rápidos y de gran capacidad y memoria, y de difractómetros equipados con detectores de área, se pueden determinar de forma rutinaria estructuras moleculares y cristalinas de una amplia gama de moléculas, que abarcan desde las más sencillas hasta las complicadas como proteínas y virus. Sin embargo, todavía se sabe poco o casi nada de los factores que controlan esas estructuras.



De un examen sobre la evolución de las publicaciones aparecidas en los últimos 25 años sobre el tema puede concluirse que la ingeniería cristalina está reconocida en la actualidad como un área de investigación en plena expansión [6]. Pero, ¿Qué es?, ¿Cuáles son sus características específicas?, ¿Por qué es objeto de gran atención?

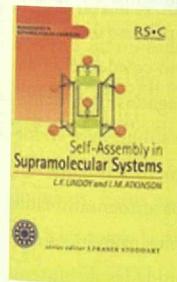
Según nuestro entendimiento, la ingeniería cristalina es el término que se aplica al diseño de cristales que incorporan propiedades específicas prediseñadas, por lo general con un objetivo comercial o investigador in mente.

Aunque el término de ingeniería cristalina apareció por primera vez en 1971 [7], no fue hasta dos décadas más tarde que Desiraju estableció una definición y asentó su reconocimiento como un campo de investigación activo, refiriéndose a ingeniería cristalina, como “la comprensión de las interacciones intermoleculares en el contexto de empaquetamiento cristalino y en la utilización de tal conocimiento en el diseño de nuevos sólidos con propiedades físicas y químicas deseadas”. Un cristal orgánico es quizás el ejemplo más preciso de reconocimiento molecular, ya que los factores químicos se mezclan con imposiciones geométricas para generar un ordenamiento molecular periódico.



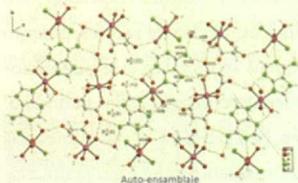
La alineación casi perfecta de las moléculas en un cristal orgánico produce generalmente propiedades físicas y químicas altamente predecibles, que a su vez justifican los esfuerzos en ingeniería cristalina [8].

Si se observan los contenidos de varios textos que describen en la actualidad las áreas de química supramolecular y de ingeniería



crystalina, el punto común clave para ambas es el fenómeno de reconocimiento molecular, pero su enfoque es diferente (química supramolecular en estado líquido, ingeniería cristalina en estado sólido) [9].

En el contexto de la dualidad química supramolecular-ingeniería cristalina, es de interés también el área de investigación dedicada al estudio del ensamblaje entre moléculas, definido como el proceso por el cual se forma espontáneamente una especie supramolecular a partir de sus componentes. En la mayoría de los procesos de síntesis conocidos hasta el momento, parece ser un proceso convergente muy simple que da lugar al ensamblaje de forma sencilla [10].

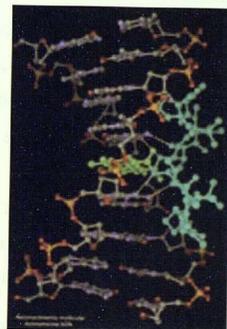


El autoensamblaje molecular es un fenómeno que se produce extensamente en la Naturaleza. El proceso implica la interacción no covalente de dos o más subunidades moleculares para formar agregados bien definidos. La información química que transporta cada subunidad, en forma de grupos de interacción, su naturaleza, número y orientación, determinan la composición final de los agregados autoensamblados [11]. Sin embargo, no se conocen muchos ejemplos miméticos o de control de procesos de autoensamblaje de subunidades de síntesis.

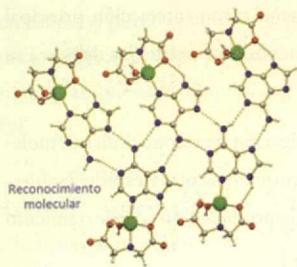
La utilización de enlace de hidrógeno como interacción principal proporciona el potencial para obtener buenos resultados debido a su selectividad y direccionalidad.

Por su parte, el campo de investigación de reconocimiento molecular se centra en las interacciones entre moléculas y explota las fuerzas fundamentales no covalentes que producen un comportamiento único en un sistema químico.

Como el autoensamblaje, los procesos de reconocimiento molecular se presentan ampliamente tanto en los sistemas naturales como en los sintéticos. Efectivamente, en la Naturaleza existen muchos casos complejos de reconocimiento molecular. La unión entre las dos hebras del ADN o la unión específica de la secuencia de una proteína al ADN

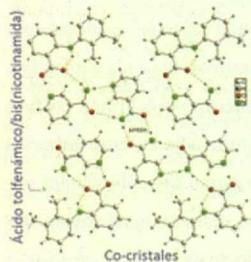


[12], la unión de un anticuerpo a su antígeno [13] o la estabilización selectiva de un estado de transición en una reacción catalizada por una enzima [14], son ejemplos representativos. Hasta la actualidad, se han desarrollado muchos modelos sintéticos que imitan las funciones biológicas y se ha estudiado su influencia en estos procesos químicos. Estos avances han dado lugar a muchas aplicaciones potenciales como la utilización de receptores de membrana en sensores moleculares [15] o electrodos iónicos selectivos [16].



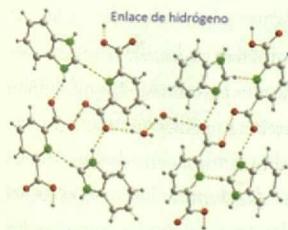
Dentro de la ingeniería cristalina, otro campo de investigación conocido desde hace tiempo pero hasta la fecha poco estudiado es el de los co-cristales. Se entiende por co-cristal a una estructura cristalina constituida por dos o más componentes que son especies moleculares neutras, en una relación estequiométrica determinada, con unas propiedades únicas [17]. Los co-cristales están conectados mediante fuertes interacciones intermoleculares, no obstante pueden diseñarse utilizando “sintones” supramoleculares fiables, definidos como unidades estructurales dentro de supermoléculas que pueden formarse o ensamblarse mediante operaciones de síntesis conocidas o concebibles, que implican generalmente enlaces de hidrógeno [18].

Un área de aplicación de co-cristales particularmente interesante es el de la industria farmacéutica, donde co-cristales farmacéuticos



representan la última aproximación para obtener nuevas formas sólidas de un ingrediente farmacéutico activo (API). Un co-cristal farmacéutico es simplemente un co-cristal en el que al menos uno de los componentes moleculares es un API junto con otro tipo de molécula como un

formador de co-cristales. Más estrictamente, para ser útil, el componente API debe ser no tóxico sin efectos secundarios adversos [19]. El interés en los co-cristales farmacéuticos surge del hecho de que, como formas cristalinas diferentes a la de API puro, amplían considerablemente la gama de formas sólidas disponibles para la formulación. Los co-cristales tienen diferentes propiedades físicas tales como hábito, densidad aparente, solubilidad, compresibilidad, friabilidad, punto de fusión, higroscopicidad y velocidad de disolución. La formación de un co-cristal permite a menudo transformar un API amorfo o duro en un sólido cristalino estable fácilmente manejable. De hecho, para progresar en los ensayos clínicos es mejor que un candidato a principio activo tenga características biofarmacéuticas pobres en lugar de toxicidad o falta de eficacia. Las estimaciones sugieren que menos del 1% de los fármacos candidatos llegan finalmente al mercado [20].



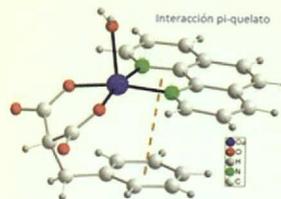
Así pues, el estudio del reconocimiento molecular y de las interacciones secundarias es un área de constante crecimiento no sólo por su importancia para la comprensión del comportamiento de los sistemas biológicos y de los fármacos en los organismos vivos, sino también por su notoria influencia a la hora de encontrar propiedades relevantes en materiales sintetizados a partir del diseño realizado bajo los auspicios de la ingeniería cristalina. En el campo de la Química Metalosupra-

molecular o Química de Coordinación Supramolecular, muchos de los materiales supramoleculares basados en iones metálicos coordinados se forman como resultado de la participación de ligandos con átomos dadores que coordinan simultáneamente a más de un centro metálico. Sin embargo muchas entidades supramoleculares se forman a partir de enlaces secundarios que aparecen entre ligandos de diferentes moléculas vecinas.



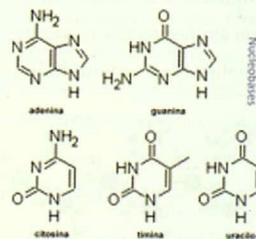
El concepto de enlace secundario fue introducido en los años setenta para describir interacciones caracterizadas por distancias interatómicas más largas que enlaces covalentes sencillos pero más cortas que las distancias interatómicas de van der Waals [21]. Valores de distancias interatómicas comprendidos entre la suma de los radios covalentes y la suma de los radios de van der Waals se observan frecuentemente en las determinaciones de las estructuras cristalinas y representan interacciones más débiles que los enlaces covalentes o dativos pero lo suficientemente fuertes como para influir en la geometría de coordinación de los átomos implicados y mantener juntos pares de átomos. Las interacciones secundarias pueden ser intra- o inter-moleculares y mientras los contactos intra-moleculares conducen a la formación de anillos, las inter-moleculares dan lugar a la formación de asociaciones supramoleculares y son de gran importancia en la química actual [22]. Los enlaces secundarios no son normalmente lo suficientemente fuertes

como para sobrevivir en disolución, especialmente en disolventes coordinantes, pero pueden ser importantes en la construcción de un cristal.



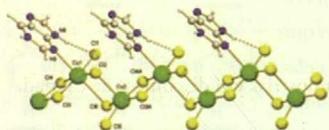
Los enlaces de hidrógeno (D-H...A) [23] son un tipo especial de enlaces secundarios que pueden clasificarse como clásicos y no clásicos [24] y son responsables de la formación de muchos

materiales supramoleculares. Sin embargo, existen también diferentes tipos de interacciones en donde la densidad electrónica  $\pi$  de los ligandos es responsable de la formación de una supermolécula o una disposición supramolecular [25].



Las investigaciones llevadas a cabo por el grupo del profesor Nicolás en los últimos años y en las que el grupo que dirijo ha venido colaborando, se encuadran en el campo que, con carácter global, he descrito en páginas anteriores. Es decir, el estudio de arquitecturas supramoleculares construidas mediante enlaces secundarios, escogiendo con habilidad ligandos e iones metálicos que faciliten el reconocimiento molecular y el auto-ensamblaje, favoreciendo consecuentemente la formación de estructuras cristalinas con propiedades magnéticas u ópticas poco usuales, o de co-cristales, como paso previo a la obtención de nuevos materiales.

Los sistemas que estamos empleando son principalmente nucleobases y algunos de sus derivados. Estas nucleobases reúnen la mayoría de las características que favorecen la formación de interacciones débiles, ya que poseen varios grupos N-H y átomos de nitrógeno con pares electrónicos solitarios que pueden comportarse como dadores y/o aceptores de enlace de hidrógeno. Son moléculas planas con una deslocalización electrónica acusada apta para la formación de interacciones de apilamiento  $\pi$ - $\pi$ . Además, generalmente se utilizan carboxilatos del tipo iminodiacetato y derivados, que coordinan con facilidad a ácidos duros originando anillos quelato muy estables que favorecen la formación de interacciones del tipo  $\pi$ -quelato, a la par que son proclives a establecer puentes carboxilato con átomos metálicos vecinos para dar lugar a especies polinucleares y polímeros de coordinación.



Polímero de coordinación

Generalmente se usa cobre(II) como ácido de Lewis porque siendo uno de los metales esenciales de los organismos vivos y constituyente fundamental de numerosas enzimas y proteínas, presenta una variabilidad de números y geometrías de coordinación que permiten la formación de variadas e interesantes estructuras cristalinas donde, con frecuencia, están presentes numerosas interacciones débiles como las descritas anteriormente que configuran materiales que presentan propiedades especiales.

Cuando uno investiga durante muchos años y se le honra con el título de Doctor Honoris Causa por una Universidad del prestigio de ésta, quizá sea el momento de realizar un examen retrospectivo de lo hecho a nivel investigador.

En este punto, quisiera reflexionar sobre el modo de investigación elegido y si ha sido el más correcto. Hemos desarrollado una investigación prácticamente básica, descartando cualquier investigación aplicada así como la cooperación industrial. En los últimos años, tanto la investigación aplicada como la cooperación industrial son de fundamental estima en los centros de poder porque generan importantes recursos económicos. Esto da lugar a juzgar la calidad de la investigación, por la cantidad de dinero que genera y también por el número de industrias con las que se colabora. De este modo, los investigadores que disponen de más recursos económicos, con frecuencia también reciben un mayor reconocimiento. No obstante, en muchas ocasiones estos investigadores y sus grupos abandonan la investigación pura y el carácter formativo y se transforman en laboratorios de servicios a las industrias y/o de control de calidad.

Pero debemos de tener en cuenta también que en los últimos tiempos las Administraciones distribuyen una parte significativa de la poca ayuda económica para investigación en función de la financiación externa de los científicos, es decir, les facilitan menos recursos cuanto menor financiación externa tengan. Los grupos de excelencia son un ejemplo claro.

Este realmente es un problema que se presenta con una dualidad de enfoques. Parece lógico que se prime el rendimiento, pero desde

luego el factor económico externo no debe ser el único a tener en cuenta. Además, es difícil establecer un sistema homogéneo de distribución, dado que, en general, las Áreas de Ciencias de la Salud, Ciencias, e Ingeniería y Arquitectura pueden generar más financiación externa que las de Ciencias Sociales y Jurídicas y de Artes y Humanidades; si bien aunque suele utilizarse un factor corrector, no siempre la totalidad de la comunidad científica es conforme.

Existen varios factores favorables a la valoración positiva de la investigación aplicada y la cooperación industrial.

a) La aportación económica industrial permite la adquisición de instrumentación adicional que de otro modo no sería asequible.

b) Los recién licenciados tienen la posibilidad de adquirir una primera idea sobre la industria, que teóricamente debe ser el futuro empleo para muchos de ellos.

c) Los doctorandos pueden comprobar de inmediato la utilidad del trabajo que han realizado.

Sin embargo, uno de los inconvenientes de la investigación aplicada puede que sea su predeterminación, es decir, una investigación predirigida externamente, que implica una pérdida de libertad e independencia, lo que se traduce con frecuencia en un tipo de investigación rutinaria, aunque sea de excelente calidad, utilizando instrumentación muy sofisticada y por profesionales altamente cualificados.

Otro inconveniente es que en la investigación aplicada, la meta está fijada de antemano y, en general no se encuentra algo nuevo

inesperado, que normalmente no se busca, ya que podría alejarse de la meta. Además, está claro que la industria tampoco financiaría una investigación que no prometa beneficios a corto plazo.

Generalmente, la investigación aplicada está basada en la optimización de métodos ya conocidos, mientras que en la investigación básica se descubren nuevos resultados. Por otra parte, los progresos que se están obteniendo actualmente han surgido a partir de esta investigación básica. Es decir, cualquier avance en la investigación aplicada, en la mayoría de los casos precisa de los resultados obtenidos previamente de la investigación básica.

La investigación aplicada no tiene porque ser una investigación peor. De hecho nosotros realizamos una investigación básica que, al mismo tiempo nos permite la observación y análisis de relevantes propiedades con vistas a su potencial aplicación.

En opinión del profesor Strähle [26], la Universidad ha de ser preferentemente el lugar idóneo para la investigación básica y la debe apoyar sin límites. La libertad de investigación ha de conservarse plenamente porque ello permite escoger libremente el tema de investigación independientemente de posibles aplicaciones directas y, con ello, de la obtención de beneficios económicos. Cuando no hay libertad de investigación está en peligro la calidad y consecuentemente también el prestigio de la Universidad. La libertad de investigación es un bien preciado, significa que nadie puede influir en los temas de investigación y que cada profesor puede elegirlos libremente. La única condición debería ser que la investigación sea

de alta calidad e innovadora y que no se infrinjan las leyes y principios éticos.

La Administración y la Universidad tienen la obligación de fomentar una investigación excelente independientemente de su potencial aplicación. Desgraciadamente, no corren vientos favorables para la investigación en general y para la básica en particular. En palabras de Luis de Guindos “es fundamental que el I+D+i se integre en la competitividad de la economía española y, para eso, debe buscar retornos en el ámbito de los mercados porque eso también estará justificando gran parte del gasto que está realizando”.

Desgraciadamente la Administración está ahogando la investigación en el país con recortes drásticos en su financiación, paralizando de este modo los programas que venían ejecutándose. Se han recortado considerablemente las becas predoctorales y de iniciación a la investigación, se han obviado o tamizado convocatorias de proyectos de investigación, se ha reducido brutalmente la cuantía destinada al fomento de la investigación básica y se han eliminado los programas de ayuda para la adquisición y renovación de instrumentación.

En definitiva, los pilares del sistema español de I+D+i se tambalean. Este sistema no requiere de la caridad de una Administración opulenta, sino de una política de constante inversión de quien mira hacia el futuro con la intención de poder producir. Sin embargo, esto que parece obvio, en tiempos de crisis lo que se presentaba como una necesidad se convierte ahora en secundario y prescindible. Nuevamente en palabras de Luis de Guindos, “hemos tenido

que hacer un ajuste en el ámbito de I+D+i, que ha sido doloroso por el ajuste presupuestario”, al contrario de lo realizado por los países desarrollados y algunos en desarrollo que piensan más en términos de inversión que de gasto en I+D y sus Gobiernos mantienen o aumentan la financiación pública en investigación. Los últimos datos del Instituto Nacional de Estadística disponibles son los correspondientes a 2011, y nos avisan de que nuestra inversión en I+D también está en recesión, habiendo experimentado un descenso del 2.8%, respecto a 2010, pasando del 1.39% al 1.33% del PIB [27]. Con estas perspectivas, el futuro investigador en España es poco alentador, sobre todo si se tiene en cuenta que la contribución del sector privado al gasto total en I+D está también descendiendo en los últimos años.

“Chove en Santiago” dice el poeta, pero “nunca choveu que non escampara” (nunca ha llovido que no escampara). Confiemos que esta nube gris que se cierne sobre la investigación pase lo más rápido posible. Mientras tanto, ante la coyuntura económica actual no nos podemos permitir el lujo de la pasividad ni del desánimo. El trabajo hecho a lo largo de estos años no puede desaprovecharse. Por el contrario, debemos hacer un esfuerzo en I+D anticíclico [28]. No nos refugiamos en el pesimismo y en el lamento. Luchemos con los medios de que disponemos que son los mismos que han permitido a universidades como las de Granada y de Santiago de Compostela, por ejemplo, ocupar respectivamente y con dignidad los puestos 5º y 8º de España y 263º y 337º entre más de dos mil instituciones universitarias de todo el mundo, en la clasificación de las universidades

de mayor prestigio desde el punto de vista investigador, establecida por "University Ranking by Academic Performance (URAP)" [29].

Finalmente, no quisiera rematar esta intervención sin agradecer la presencia de todos ustedes en este acto, en especial la de todas mis amigas y amigos, que han tenido que recorrer tantos kilómetros para estar aquí acompañándome. Para ellos, deseamos una feliz estancia en esta bella ciudad de Granada.

MUCHAS GRACIAS

## REFERENCIAS

1. F. García Lorca, Seis poemas Galegos, Santiago de Compostela: Nos, 1935.
2. J. S. Sanmartín Míguez (Coord.), De Pharmaceutica Scientia. 150 Años de la Facultad de Farmacia (1957-2007), Servicio de publicaciones de la USC: Santiago de Compostela, 2007.
3. Guía de la A3F2 de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, 1994.
4. J. Watson, F. H. C. Crick, Nature, 1953, 174, 737; J. D. Watson, The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA, Atheneum: Nueva York, 1968.
5. J.-M. Lehn, Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives, VCH: Weinheim, 1995.
6. D. Braga, L. Brammer, N. R. Champness, CrystEngComm, 2005, 7, 1.
7. G. M. J. Schmidt, Pure Appl. Chem., 1971, 27, 647.
8. G. R. Desiraju, Crystal Engineering: The Design of Organic Solids, Elsevier: Ámsterdam, 1989.
9. G. R. Desiraju (ed.), The Crystal as a Supramolecular Entity. Perspectives in Supramolecular Chemistry, Vol. 2, Wiley: Chichester, 1996.
10. L. F. Lindoz, I. M. Atkinson, Self-Assembly in Supramolecular Systems, RSC: Cambridge, 2000.

11. J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemistry*, 7<sup>a</sup> ed., W. H. Freeman & Co.: Nueva York, 2011.
12. W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer: Berlin, 1984.
13. A. G. Amit, R. A. Mariuzz, R. J. Poliak, *Science*, 1986, 233, 747.
14. J. Kraut, *Science*, 1988, 242, 533.
15. P. D. Beer, *Molecular and Ionic Recognition by Chemical Methods in Chemical Sensors*, T. E. Edmund (Ed), Blackie: Londres, 1988.
16. Z. Brzozka, *Potentiometric Sensors in Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 10, D. Reinhoudt (Ed), Pergamon Press: Oxford, 1996.
17. A. D. Bond, *CrystEngComm*, 2007, 9, 833.
18. G. R. Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* 1995, 34, 2311.
19. J. W. Steed, *Trends Pharmacol. Sci.*, 2013, 34, 185.
20. C. B. Aakeröy, S. Forbes, J. Desper, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, 131, 17048.
21. N. W. Alcock, *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry*, 1972, 15, 1.
22. I. Haiduc, *Secondary Bonding in Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, J. L. Atwood, J. W. Streed (Eds), Dekker: Nueva York, 200.
23. G. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Spinger: Berlin, 1994.
24. G. R. Desiraju, *Hydrogen Bonding in Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, J. L. Atwood, J. W. Streed (Eds), Dekker: Nueva York, 2004.
25. G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.*, 1996, 29, 565; M. Nishio, M. Hirota, Y. Umezawa, *The CH/ $\pi$  Interaction, Evidence, Nature and Consequences*, Wiley-VCH: Nueva York, 1998; Ch. Janiak, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2000, 3885.
26. J. Strähle, *Discurso de investidura como Doctor Honoris Causa de la USC, Santiago de Compostela*, 2001.
27. <http://www.ine.es>
28. F. P. Cossío, L. Oro, *An. Quím.*, 2013, 109, 71.
29. <http://www.urapcenter.org/2012/index.php>.