

# ANALES

ISSN 2451-8182



**TOMO 66**  
**BUENOS AIRES**  
2014

**ANALES**  
DE LA  
**ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS**  
**EXACTAS, FISICAS Y NATURALES**  
BUENOS AIRES

---

**TOMO 66**

---

BUENOS AIRES  
2014

Esta publicación es propiedad de la  
Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Director  
Comisión de Publicaciones de la  
Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales:  
Dr. Enrique J. Baran, Ing. Horacio G. Reggini, Dr. Víctor J. Yohai

Lugar y fecha de edición  
Buenos Aires, República Argentina, septiembre de 2015

Toda la correspondencia referente a estos “Anales” debe dirigirse a:  
All enquires regarding this publication should be addressed to:

Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales  
Avda. Alvear 1711, 4° piso  
1014 Buenos Aires  
República Argentina

Tel.: (54-11) 4811-2998/(54-1) 4815-9451  
Fax: (54-1) 4811-6951  
E-mail Secretaría: [acad@ancefn.org.ar](mailto:acad@ancefn.org.ar)  
E-mail Biblioteca: [biblio@ancefn.org.ar](mailto:biblio@ancefn.org.ar)  
Sitio web: [www.ancefn.org.ar](http://www.ancefn.org.ar)

# SUMARIO

## I. HOMENAJES

- 2014-Año Internacional de la Cristalografía, por *E.J. Baran*..... 5
- Homenaje al Ing. A.J.L. Bolognesi, en el centenario de su nacimiento, por *E. Nuñez*..... 22
- Homenaje al Dr. Reinaldo Vanossi al cumplirse el 40. Aniversario de su fallecimiento, por *E.J. Baran*..... 25

## II. INCORPORACIONES DE ACADÉMICOS

- Presentación del Dr. Fernando O. Zuloaga como Académico Titular, por *E.J. Baran*..... 28
- Instituto de Botánica Darwinion. Historia, Presente y Futuro, por *F.O. Zuloaga y R.E. Pozner*..... 30
- Presentación de la Dra. Eleonor Harboure como Académica Correspondiente en Santa Fé, por *G. Corach* ..... 55
- Presentación del Dr. Alberto Kornblihtt como Académico Titular, por *A.J. Parodi*..... 56
- Presentación del Dr. Ricardo S. Sánchez-Peña como Académico Titular, por *R.J.J. Williams*..... 57
- Presentación del Dr. Miguel A. Laborde como Académico Titular, por *R.J.J. Williams*..... 58
- Presentación del Dr. Víctor A. Ramos como Académico Titular, por *C.W. Rapela*..... 59

## III. ENTREGA DE LOS PREMIOS "ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES" - AÑO 2014

- Apertura del acto de entrega de premios, por *R.L.O. Cignoli*..... 63
- Premios ANCFN-2014..... 67
- Acetilación sostenible de biopolímeros mediada por un  $\alpha$ -hidroxiácido de origen natural. Trabajo presentado por *M.L. Foresti* con motivo de recibir el premio *Oreste Moretto* en Ciencias de la Ingeniería..... 69
- Biosensado basado en modulación de fluorescencia por calentamiento plasmónico de nanovarillas de oro. Trabajo presentado por *D. Stefani* con motivo de recibir el premio *Manuel Cardona* en Física..... 82
- Ingeniería del equilibrio entre fases. Trabajo presentado por *S. Pereda* con motivo de recibir el premio *Simón Delpech* en Innovación Tecnológica..... 95

## IV. ENSAYOS DE BECARIOS

- Becarios "*In Libris Carpe Rosam*" (2009-2011)..... 123
- Becarios "*Eduardo G. Gros*" (2008-2011)..... 123

**I**

**HOMENAJES**

## 2014 - AÑO INTERNACIONAL DE LA CRISTALOGRAFÍA

*Enrique J. Baran*

Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

A propuesta de la Unión Internacional de Cristalografía (IUCr), la Asamblea General de las Naciones Unidas declaró a 2014, como el “Año Internacional de la Cristalografía”. Esta celebración coincide con el centenario del Premio Nobel otorgado al físico alemán Max von Laue (1879-1960) por el descubrimiento del fenómeno de difracción de rayos X por los cristales, descubrimiento que significó el nacimiento de la Cristalografía moderna. Además, se cumplen también 400 años desde que Johannes Kepler (1571-1630) descubrió, en 1611, la forma simétrica de los copos de nieve, hallazgo que, de alguna manera, originó los estudios sobre la simetría de la materia.

Según la propuesta de la Unión Internacional de Cristalografía, los principales objetivos de este Año Internacional serán los siguientes:

- Incrementar el conocimiento público sobre la ciencia de la cristalografía y la forma en que la misma apoya a muchos nuevos desarrollos tecnológicos en la sociedad moderna.
- Inspirar a los jóvenes a través de exhibiciones públicas, conferencias y demostraciones presenciales en escuelas.
- Ilustrar acerca de la universalidad de la Ciencia.
- Intensificar el programa *Cristalografía en África* y crear programas similares en Asia y América Latina.
- Intensificar la cooperación científica internacional a nivel mundial, especialmente a través de contribuciones Norte-Sur.
- Promocionar la educación y la investigación en Cristalografía y sus relaciones con otras ciencias.
- Involucrar las amplias facilidades de sincrotrones y fuentes de neutrones en la celebración del Año Internacional, incluyendo el proyecto SESAME, establecido bajo el auspicio de la UNESCO.

La cristalografía está íntimamente interrelacionada y conectada con una gran variedad de procesos industriales, incluyendo los agroalimentarios, los farmacéuticos, los aeronáuticos y aeroespaciales así como con las tecnologías informáticas y los procesos mineros y es, también, esencial para el desarrollo y utilización de nuevos materiales y para un mejor conocimiento de muchos procesos biológicos fundamentales.

Es pues evidente que la cristalografía es indispensable para la innovación científico-tecnológica que todos los países necesitan para su desarrollo sostenible y la construcción de sociedades y economías más compatibles con los actuales requerimientos de manejo del medio ambiente. Sin embargo, existen aún muchos países que todavía carecen de experiencia adecuada en este campo y esta fue una de las razones que impulsaron a la UNESCO y a la IUCr a aunar esfuerzos para centrar la atención mundial sobre la cristalografía durante este año de 2014.

### **Un poco de historia**

Los comienzos de la cristalografía están íntimamente ligados a la mineralogía y al estudio de los minerales. Si bien el desarrollo de la Mineralogía como disciplina científica es

relativamente reciente, la utilización de minerales es tan antigua como la misma civilización humana. Pigmentos naturales como la hematita y el óxido de manganeso fueron utilizados por el hombre primitivo en las pinturas de cuevas y cavernas y en las tumbas faraónicas se hallaron delicados objetos artísticos realizados en base a piedras y metales preciosos, confeccionados hace más de 5000 años [1].

Los primeros escritos conocidos referidos a minerales, se deben al filósofo griego Teofrastus (372-287 a.C.) mientras que, unos 400 años después, Plinio el Viejo (23-79) recogió toda la información mineralógica conocida en su tiempo en su magna obra *Naturalis Historia*. Durante los siguientes 1300 años se realizaron muy pocas contribuciones interesantes para el desarrollo de la Mineralogía. Y si se quisiera rescatar un evento central e importante que señale la aparición definitiva de la Mineralogía como Ciencia, este sería la publicación de la obra *De Re Metallica*, de Georg Agrícola (1494-1555), ocurrida en Basilea en 1556. Esta obra clave para el desarrollo de la mineralogía, la minería y la metalurgia, valió a su autor el nombre de “Padre de la Mineralogía” [1,2].

En nuestro ámbito geográfico tuvo amplia y extendida difusión una obra similar escrita por el jesuita español Álvaro Alonso Barba (1569(?)-1662), la que con el título *El Arte de los Metales* fue editada en Madrid en 1640, alcanzando gran difusión en Europa, donde aun durante el siglo siguiente fue traducida al francés, al alemán y al inglés y mantuvo una notable influencia sobre diversos procesos extractivos y metalúrgicos durante más de dos siglos [3].

En las dos obras mencionadas quedó también demostrada, por vez primera, la fuerte relación de la Mineralogía con otras ciencias naturales tales como la geología, la química, y la física. Y yendo aun un poco mas lejos, a partir del comentado desarrollo histórico, y en la forma como hoy conocemos y manejamos a esta disciplina, la misma quedó, finalmente, definitivamente organizada en tres grandes ramas: cristalografía, mineralogía y petrología [4].

Como ya se mencionara, hacia comienzos del siglo XVII, Kepler publicó sus observaciones sobre la forma de los cristales de nieve y su simetría y, al mismo tiempo, se ocupó del estudio teórico de empaquetamientos compactos de esferas, ideas que tuvieron posteriormente también una gran importancia en la descripción de estructuras cristalinas [5]. Algunos años después, también Descartes (1596-1650) remarcó la inesperada simetría de esos cristalitos, remarcando que “sus seis caras son tan rectas y sus ángulos tan iguales, que sería imposible para el hombre construir algo tan exacto” [6].

En 1669 se produjo una de las más importantes contribuciones para el desarrollo de la cristalografía, a través de un trabajo del danés Nicolas Steno (1638-1686) quien observó que, independientemente de su origen, tamaño u hábito, los ángulos entre caras correspondientes de un cristal de una determinada sustancia permanecen constantes. Esta observación, frecuentemente se conoció con el nombre de Ley de Steno o Ley de Constancia de Ángulos y finalmente pasó a llamarse, Primera Ley de la Cristalografía [5]. Durante los cien años subsiguientes esta Ley fue plenamente confirmada, a través de constantes desarrollos y mejorías en las posibilidades de medidas goniométricas. Incluso, la aplicación de este tipo de medidas al estudio de cristales, permitió interesantes descubrimientos en el reino mineral. Así por ejemplo, se logró diferenciar claramente muestras naturales de  $\text{BaSO}_4$  y  $\text{SrSO}_4$ , así como confirmar que la esmeralda era simplemente una variedad verde del berilo [5].

El siguiente descubrimiento importante se debió al abate René J. Haüy (1743-1822), quien en 1784, en su “*Traité de Minéralogie*” expuso la idea de que los cristales se componían de pequeñas unidades fundamentales distribuidas en un ordenamiento

perfectamente regular, introduciendo así por vez primera la idea de periodicidad, y que la constancia de los ángulos entre las caras eran una consecuencia de esa regularidad. Haüy llamó a su unidad fundamental “molécula componente” (lo que en lenguaje moderno sería la celda unitaria) y, pocos años después desarrolló también la llamada teoría de la racionalidad de índices para caras cristalinas.

Hacia fines del siglo XVIII el estudio más detallado de la forma de los cristales y de su composición química, realizado entre otros por Martin Heinrich Klaproth (1743-1817), Eilhard Mitscherlich (1794-1863), William H. Wollaston (1776-1828) y Jöns Jacob Berzelius (1779-1848), condujo a la introducción de los conceptos de isomorfismo, polimorfismo y alotropía [5].

El físico alemán Moritz Ludwig Frankenheim (1801-1869) fue uno de los primeros en realizar estudios matemáticos y teóricos sistemáticos sobre la simetría de los cristales los que lo llevaron, en 1826, a definir las 32 clases cristalinas [5].

La idea de “molécula componente”, conjuntamente con las características de simetría de los sólidos cristalinos, llevó rápidamente a la noción de sistema cristalino, demostrándose la existencia de siete sistemas cristalinos diferentes y finalmente, en 1848, el físico francés August Bravais (1811-1863), extendiendo trabajos anteriores de Frankenheim, demostró que estos siete sistemas sólo pueden existir en forma de catorce estructuras tridimensionales básicas diferentes (las llamadas redes de Bravais, mostradas en la Fig. 1).

Pero la era moderna de la Cristalografía arranca, sin lugar a dudas, con el descubrimiento de los rayos X y su utilización en la determinación de estructuras cristalinas.

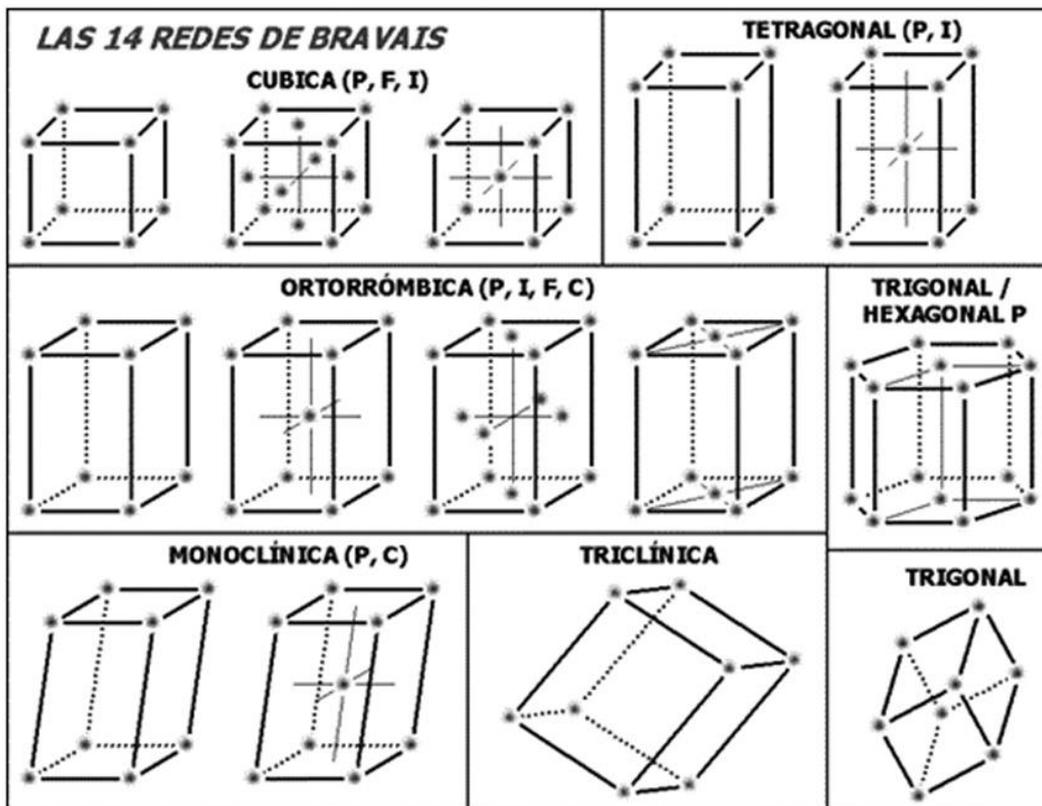


Fig. 1. Las catorce redes de Bravais correspondientes a los siete sistemas cristalinos.

Aunque los rayos X habían sido descubiertos por Wilhelm Konrad Röntgen (1845-1923) en 1895, su naturaleza no fue claramente comprendida hasta casi una década después. El punto de partida para la aplicación de los rayos X en experimentos de difracción fue sugerido por Paul Peter Ewald (1888-1985) durante la realización de su Tesis Doctoral, supervisada por Arnold Sommerfeld (1868-1951), en el Departamento de Física de la Universidad de Munich. Como consecuencia de una charla que Ewald mantuvo con Max von Laue, que era uno de los asistentes de Sommerfeld, von Laue comenzó a especular sobre la posibilidad de que los rayos X podrían interactuar con cristales y persuadió a dos jóvenes miembros del Departamento, Walter Friedrich (1883-1968) y Paul Knipping (1883-1935), para que realizaran experimentos tendientes a confirmar esta hipótesis, la que quedó efectivamente confirmada a través de esas experiencias en 1912 [7].

La información sobre estos resultados llegó bien pronto a Inglaterra, donde William Henry Bragg (1862-1942) y su hijo William Lawrence (1890-1971) los aplicaron rápidamente a la determinación de estructuras cristalinas. Entre las primeras estructuras que pudieron determinar figuran los cloruros de sodio y potasio, la blenda de zinc (ZnS), la fluorita (CaF<sub>2</sub>), la calcita (CaCO<sub>3</sub>) y un poco más adelante el diamante.

Desde el punto de vista de la evolución de los estudios cristalográficos, parece también importante mencionar que en 1935 se editó la primera versión de las “Tablas Internacionales de Cristalografía”, impresa en Berlin (Gebrüder Bornträger Verlag). Estas Tablas, transformadas en herramienta fundamental para los estudios cristalográficos, tuvieron continuas actualizaciones y varias ediciones posteriores, la última de ellas entre 2006 y 2013.

La Unión Internacional de Cristalografía se constituyó en 1947 y tuvo su primera Asamblea General en Harvard, al año siguiente [6,8]. Ese mismo año, se editó el primer volumen de *Acta Crystallographica* [6,8], la que se constituyó en la publicación de referencia de esta disciplina y que en la actualidad se edita en varias sub-secciones.

En nuestro país, la Asociación Argentina de Cristalografía (AACr) fue fundada en el año 2004 y su actual Presidenta es la Dra. Griselda E. Narda (Universidad Nacional de San Luis).

## **El impacto de la Cristalografía en la Ciencia moderna**

El fuerte y continuado impacto que la Cristalografía ha tenido sobre casi todas las actividades humanas durante los últimos cien años ha sido realmente significativo y una manera de visualizar ese impacto es remarcar que de todos los Premios Nobel otorgados hasta el presente, 29 de ellos (18 de Química, 10 de Física y uno de Medicina o Fisiología) están directa o indirectamente relacionados a la Cristalografía.

A continuación, resumiremos brevemente la labor de estos premiados y el significado de su obra [9].

El primer Premio Nobel en Física, otorgado en 1901, correspondió precisamente a Wilhelm C. Röntgen, el descubridor de los rayos X. El de 1914 lo recibió Max von Laue por el descubrimiento de la difracción de rayos X por los cristales y el del año siguiente los Bragg, padre e hijo, por la utilización de rayos X en la determinación de estructuras cristalinas.

En 1917 el Premio Nobel de Física fue otorgado al físico británico Charles Glover Barkla (1877-1944) por su descubrimiento de los rayos X característicos de los elementos, mientras que el de 1929 le correspondió al físico francés Louis de Broglie (1892-1987) por su descubrimiento de la naturaleza ondulatoria del electrón, uno de los pilares fundamentales de la mecánica cuántica.

El Premio Nobel de Química de 1936 le fue otorgado al físico-químico neerlandés (naturalizado estadounidense, en 1946), y discípulo de Sommerfeld, Peter J.W. Debye (1884-1966) por sus contribuciones al conocimiento de la estructura molecular, a través de sus investigaciones de momentos dipolares, y de difracción de rayos X y electrones en gases. También trabajó en la teoría de los calores específicos y en la de las soluciones electrolíticas, desarrollando la bien conocida y ampliamente utilizada ecuación de Debye-Hückel.

Al año siguiente, el Premio Nobel de Física fue otorgado conjuntamente al físico estadounidense Clinton J. Davisson (1881-1958) y al británico George P. Thomson (1892-1975), por su descubrimiento de la difracción de electrones por los cristales, descubrimiento que abrió nuevas vías para los estudios estructurales de la materia condensada.

El Premio Nobel de Química del año 1946 fue compartido por los bioquímicos estadounidenses James B. Sumner (1887-1995), John H. Northrop (1891-1987) y Wendell M. Stanley (1904-1971). El primero de ellos recibió la mitad del Premio, por su descubrimiento de que las enzimas eran proteínas que podían ser cristalizadas y los otros dos fueron galardonados con la otra mitad por sus trabajos relacionados a la obtención de virus y enzimas en estado de alta pureza. La enzima cristalizada por Sumner fue una ureasa de origen vegetal y este descubrimiento tiene y tuvo una larga e interesante historia. La ureasa es una enzima que cataliza la hidrólisis de la urea, para dar amoníaco y carbamato y fue la primera enzima que logró ser cristalizada (precisamente por Sumner, en 1926). Este descubrimiento fue bastante controversial y fue tomado con escepticismo por gran parte de la comunidad bioquímica, hasta ser definitivamente aceptado y su autor reivindicado veinte años después con el Premio Nobel que mencionamos. Recién cincuenta años después de su cristalización, se demostró que la enzima contenía níquel como centro metálico activo, transformándose en la primera metaloenzima dependiente de este elemento en ser descripta. Finalmente, y al cabo de otros veinte años, en 1995, pudo determinarse la estructura de ese sitio activo, conformado por dos iones Ni(II) muy próximos, y tener una primera idea sobre el mecanismo de acción de la enzima [10].

El famoso químico estadounidense Linus Pauling (1901-1994), una de las mentes científicas más brillantes del siglo XX, fue galardonado con el Premio Nobel de Química en 1954, por sus estudios sobre la naturaleza del enlace químico y sus aplicaciones a la elucidación de la estructura de sustancias complejas. La obra y las ideas de Pauling impactaron sobre casi todas las áreas de la Química. Él mismo se definía como un químico cristalógrafo, biólogo molecular e investigador médico. Y, efectivamente, muchos de sus descubrimientos más importantes se ubican en la interfase entre varias disciplinas diferentes, por ejemplo entre la química y la física, la química y la biología o la química y la medicina. Realizó contribuciones fundamentales a la estructura molecular, a la cristalografía inorgánica y a la periodicidad química. Su obra "*The Nature of the Chemical Bond*" (1939) se constituyó rápidamente en uno de los clásicos sobre la problemática del enlace químico. En sus trabajos experimentales utilizó tanto la cristalografía de rayos X como la difracción de electrones, en este caso para estudios estructurales de moléculas gaseosas [11].

Entre las décadas de 1920 a 1960 la cristalografía de rayos X ayudó a revelar y clarificar diversos aspectos puntuales de los misterios de la vida. Uno de los mayores hitos de

esa serie de hallazgos fue el descubrimiento de la estructura del ADN, por el que recibieron el Premio Nobel de Medicina de 1962 el biólogo estadounidense James D. Watson (1928-) y los británicos Francis C.H. Crick (1916-2004) y Maurice Wilkins (1916-2004). Este descubrimiento fue frecuentemente descrito como uno de los mayores y más importantes del siglo XX. Una buena parte de las tareas y actividades que llevaron a este trascendental descubrimiento están magníficamente expuestas en *“The Double Helix”* un libro publicado por Watson en 1968 [12] y convertido rápidamente en *best-seller* mundial. Incluso, este libro influyó mucho sobre la perspectiva que el público general, no especializado, tenía sobre la Ciencia y sus metodologías de trabajo.

También Linus Pauling había trabajado sobre el problema de la estructura del ADN, efectuando diversas propuestas y sugerencias al respecto, pero tal vez menos conocido es el hecho que el descubrimiento final de Watson y Crick fue realizado sobre la base de experimentos de difracción realizados por Rosalind Franklin (1920-1958), quien falleció prematuramente a la edad de 37 años, no pudiendo recibir por esta razón parte del Premio Nobel, que seguramente le hubiera correspondido. El descubrimiento de la “doble hélice” (Fig. 2) allanó fuertemente el camino para futuros estudios cristalográficos de proteínas y otras macromoléculas biológicas.



**Fig. 2.** Fragmento de la doble hélice del ADN.

Precisamente, ya en el mismo año de 1962, en que se otorgó el Premio Nobel de Medicina a los descubridores de la estructura del ADN, el Premio de Química le fue otorgado a Max F. Perutz (1914-2002), un químico formado en la Universidad de Viena, pero que más adelante se transformó en cristalógrafo y biólogo molecular, adoptando la ciudadanía británica y al biólogo británico John C. Kendrew (1917-1997), por sus estudios estructurales sobre la estructura de proteínas globulares, en particular la mioglobina y la hemoglobina, dos de las biomoléculas fundamentales en el transporte de oxígeno. Ambas son extremadamente complejas; la mioglobina (Fig.3) es una proteína globular monomérica conformada por una sola cadena polipeptídica de 160 residuos de amino ácido (PM ca. 17,8 kD). La hemoglobina es un

tetrámero constituido por cuatro subunidades proteicas, cada una de ellas aproximadamente idéntica a la de mioglobina; dos de las subunidades tienen 141 residuos de aminoácidos y las otras dos, 146 residuos, lo que lleva a un peso molecular total del orden de 64,5 kD [13,14]. La solución del problema de fases en el análisis de los diagramas de difracción pudo ser resuelta por reemplazos isomorfos múltiples, usualmente utilizando átomos de mercurio u oro. Este paciente, monumental y brillante trabajo sentó también sólidas bases para el estudio estructural de otras biomoléculas de este tipo.



Fig. 3. Estructura esquemática de la mioglobina.

El Premio Nobel de Química de 1964 fue otorgado a la británica Dorothy C. Hodgkin (1910-1994) por la determinación estructural de un importante número de biomoléculas mediante técnicas de difracción de rayos X, en especial por la resolución de las estructuras de la penicilina y de la vitamina B<sub>12</sub> (Fig. 4). Esta última molécula es uno de los más complejos sistemas naturales conocidos. Está conformado por un ligando macrocíclico denominado corrina, el que liga un catión Co(III) a través de sus cuatro átomos de nitrógeno. Este anillo macrocíclico posee varios sustituyentes en su parte externa. El cobalto tiene su quinta posición de coordinación ocupada por un átomo de N de benzimidazol, que forma parte de un residuo orgánico complejo y la sexta posición de coordinación (marcada con X en la Fig. 4) está ocupada por un ligando cianuro, consecuencia del proceso de extracción de la coenzima; en el sistema natural esta posición está ocupada por un radical 5'-deoxiadenosilo, generando una unión Co-C [13].

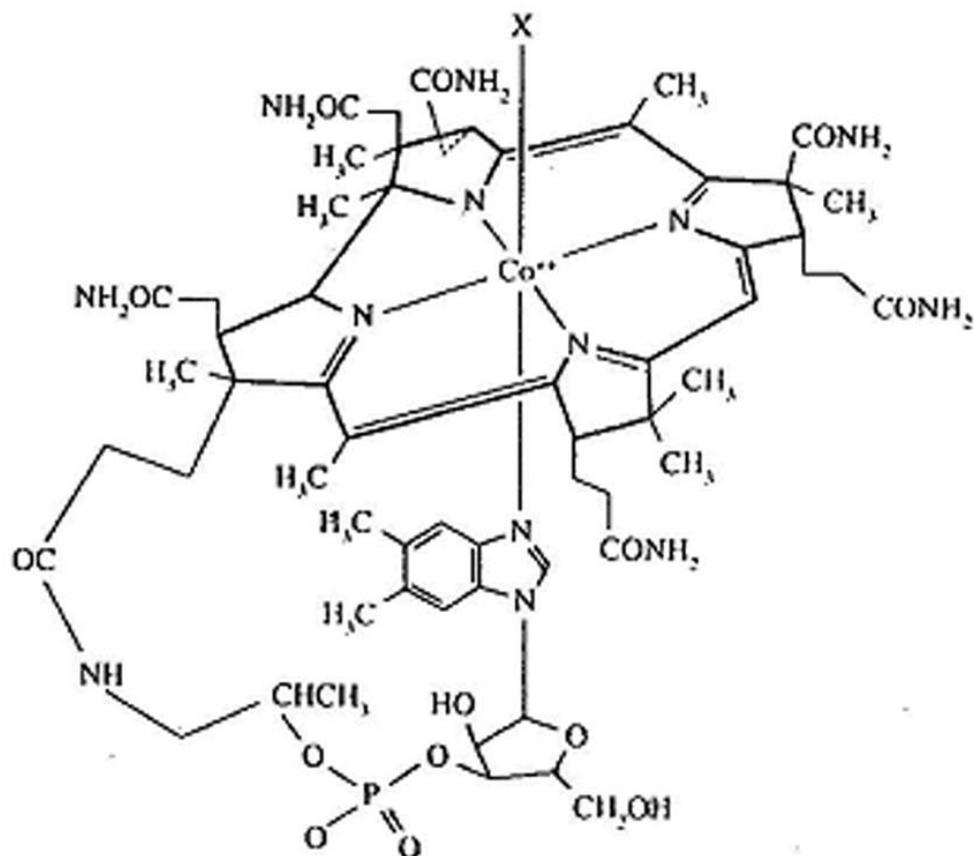


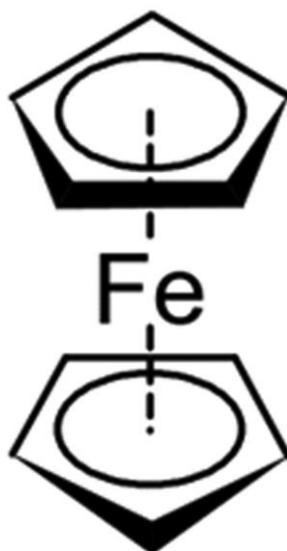
Fig. 4. Estructura esquemática de la vitamina B<sub>12</sub>.

Hodgkin y sus colaboradores lograron también establecer la estructura de varias otras moléculas biológicamente importantes, entre otras la insulina, el colesterol, la ferritina, la lactoglobulina, la vitamina D2 y el antibiótico gramicidina.

En 1972 la mitad del Premio Nobel de Química fue otorgado al bioquímico estadounidense Christian B. Anfinsen (1916-1995) por sus estudios sobre la ribonucleasa, especialmente en lo concerniente a la relación entre la secuencia de amino ácidos y la conformación biológicamente activa. La otra mitad del Premio fue compartida por otros dos bioquímicos estadounidenses, Stanford Moore (1913-1982) y William H. Stein (1911-1980), por sus contribuciones al conocimiento de la relación entre estructura química y actividad catalítica de la ribonucleasa.

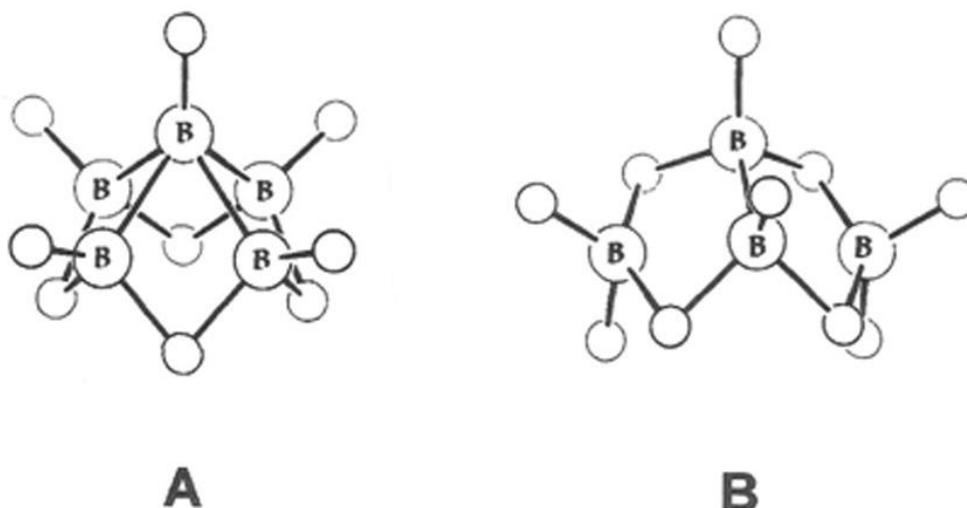
Aunque una cadena polipeptídica puede adoptar una gran variedad de conformaciones, se ha demostrado que cualquier enzima activa presenta una estructura tridimensional única (conformación). Una cuestión importante es saber cual es la información requerida para predecir cual es esa conformación. En sus trabajos con la ribonucleasa, Anfinsen demostró que esa información es inherente a la secuencia lineal de residuos de amino ácidos que conforman la cadena y la fuerza impulsora es la tendencia de cada sistema a alcanzar su estado de mínima energía. Dicho de otra manera, la conformación de la enzima representa el estado termodinámicamente más estable en el entorno intracelular.

Puede afirmarse que la moderna Química Organometálica se inicia con la síntesis del ferroceno, el bis-ciclopentadieniloFe(II), [Fe(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>], (Fig. 5), obtenido independientemente por dos grupos de investigación en los EEUU de NA y en Gran Bretaña en 1951 y cuya



**Fig. 5.** Estructura esquemática del ferroceno.

estructura fue determinada dos años después, en forma independiente y casi simultánea, por Ernst O. Fischer (1918-2007) en Munich y por Geoffrey Wilkinson (1921-1996) en Londres. El otorgamiento del Premio Nobel de Química de 1973 a estos dos investigadores, consolidó definitivamente el impacto y la importancia de este campo de la Química. Tal es así, que el Comité Nobel en el momento de la adjudicación del Premio enfatizó que la obra de los galardonados no sólo revolucionó la química organometálica sino que tuvo también un fuerte impacto en el desarrollo de la química inorgánica, la orgánica y aún la teórica, y que la obra científica de los premiados no sólo amplió conceptos básicos de la Química sino que cambió fuertemente la estructura de esa disciplina.



**Fig. 6.** Estructura del pentaborano(9),  $B_5H_9$  (A) y del tetraborano(10),  $B_4H_{10}$  (B).

En 1976 el Premio Nobel de Química volvió a ser entregado nuevamente por estudios dedicados a sistemas puramente inorgánicos. Efectivamente, ese año el galardonado

fue el químico estadounidense William N. Lipscomb (1919-2011) quien recibió el Premio por sus estudios estructurales y químicos sobre los boranos.

La química de los hidruros de boro (boranos) es particularmente compleja y atractiva. La misma se inició en la primera década del siglo pasado con los trabajos de Alfred Stock (1876-1946) [15] y tuvo un desarrollo continuado y creciente a partir de entonces y hacia mediados de ese siglo fue una de las áreas de mayor desarrollo en el campo de la Química Inorgánica. La importancia y el interés que despertaron los boranos se debió a varios aspectos concurrentes. Primeramente, las características estructurales que presentan estos compuestos resultaron totalmente inesperadas y llevaron necesariamente a la extensión y a nuevos enfoques de la teoría de orbitales moleculares para analizar y comprender las inusuales estequiometrías de los mismos. Por otra parte, si bien los boranos muestran ciertas analogías con los hidruros de carbono y silicio y con algunos compuestos organometálicos, su reactividad química es marcadamente diferente a la de todos ellos. En la Fig. 6 se muestran, como ejemplo, las estructuras de dos de los boranos investigados por Lipscomb, el  $B_5H_9$  y el  $B_4H_{10}$ .

Curiosamente en 1976, y coincidiendo con la celebración del centenario del nacimiento de Alfred Stock, la notable actividad en torno a los hidruros de boro tuvo su punto culminante al otorgarse el Premio Nobel de Química a William N. Lipscomb.

Lipscomb no solo realizó estudios cristalográficos de los boranos mediante difracción de rayos X, sino que los complementó con detallados cálculos computacionales. Todos estos trabajos ayudaron a la predicción de la estabilidad de este tipo de moléculas y al conocimiento de su reactividad, en variadas condiciones experimentales. Asimismo, contribuyó notablemente a la química preparativa de los boranos y no sólo estudió boranos neutros, sino también especies iónicas y muchos otros derivados de boranos.

Seis años después, en 1982, el Premio Nobel de Química fue otorgado a Aaron Klug (1926-), un bioquímico y biofísico británico, nacido en Lituania. El Premio le fue concedido en reconocimiento de sus trabajos que condujeron al desarrollo de la microscopía electrónica cristalográfica y por su elucidación estructural de complejos formados entre ácidos nucleicos y proteínas. La metodología experimental desarrollada por Klug que es una ingeniosa combinación entre la microscopía electrónica y principios de los métodos difractométricos, permitió avances sumamente interesantes y valiosos en el estudio de sistemas moléculas de interés biológico, cuyas estructuras no podían ser obtenidas por las metodologías convencionales de difracción de rayos X.

En 1985 el Premio Nobel de Química fue otorgado a dos figuras centrales en el desarrollo de los estudios difractométricos: el matemático estadounidense Herbert A. Hauptman (1917-2011) y el físico-químico, también estadounidense, Jerome Karle (1918-2013). Estos investigadores fueron galardonados por el desarrollo de los así llamados “métodos directos” para la resolución de estructuras cristalinas. En realidad se trata de un conjunto de metodologías matemáticas para la estimación de las fases de las transformadas de Fourier de las densidades de dispersión. Los ángulos de fase pueden estimarse por métodos estadísticos, basados en el concepto de que la densidad electrónica nunca es negativa y que genera picos intensos y aislados en las posiciones atómicas. Estos métodos hacen posible la derivación de fases para un conjunto de factores de estructura cuando solo se dispone de información sobre la magnitud de  $|F(hkl)|$ . Actualmente estos métodos son los más utilizados, sobre todo para la resolución de estructuras de moléculas pequeñas [16].

Tres bioquímicos alemanes, Johann Deisenhofer (1943-), Robert Huber (1937-) y Hartmut Michel (1948-), recibieron el Premio Nobel de Química de 1988 por la determinación

de la estructura tridimensional de un centro de reacción fotosintético. Estos tres científicos determinaron la estructura tridimensional de un complejo de proteína presente en ciertas bacterias fotosintéticas. Esta proteína de membrana, denominada “centro de reacción fotosintético”, desempeña un papel clave en la iniciación del proceso de fotosíntesis. Utilizando la difracción de rayos X determinaron el ordenamiento exacto de más de 10.000 átomos que constituyen este complejo proteico. Sus resultados permitieron una mejor comprensión general de los mecanismos de fotosíntesis, revelaron similitudes entre los procesos fotosintéticos de bacterias y plantas y establecieron nuevas metodologías para la cristalización de proteínas de membranas [17].

El Premio Nobel de Física de 1991 le correspondió al físico francés Pierre-Gilles de Gennes (1932-2007) por su descubrimiento de que los métodos utilizados para estudiar los fenómenos de orden en sistemas simples pueden ser generalizados a sistemas más complejos de la materia, en particular a cristales líquidos y a polímeros. Sus estudios demostraron que las transiciones de fase en sistemas físicos aparentemente tan disímiles como imanes, superconductores, cristales líquidos y soluciones de polímeros pueden ser descritas en términos matemáticos sorpresivamente generales. Debido a la trascendencia e impacto de sus resultados de Gennes fue muchas veces llamado “El Isaac Newton de nuestros tiempos”, probablemente por su fina percepción de las interrelaciones de orden-desorden en sistemas muy disímiles, las que le permitieron la formulación de reglas adecuadas para estudiar esas transiciones. Es más, muchos de los sistemas por él estudiados son tan complejos que durante mucho tiempo los físicos pensaron que no podían ser incorporados a esquemas teóricos generales.

Al año siguiente, 1992, otra vez el Premio Nobel de Física fue concedido a un físico francés, pero de origen polaco, Georges Charpak (1924-2010), por su invención y desarrollo de detectores de partículas, en particular la llamada cámara proporcional multicable. Este tipo de cámaras que permitió la conexión directa del detector de partículas con una computadora, logró aumentar la velocidad de la colección de datos en el estudio de trazas de partículas en un factor de  $10^3$ , con respecto a sistemas anteriormente empleados. Este instrumento permitió ampliar notablemente los estudios sobre interacciones entre partículas y ha encontrado también interesantes aplicaciones en Medicina y Biología.

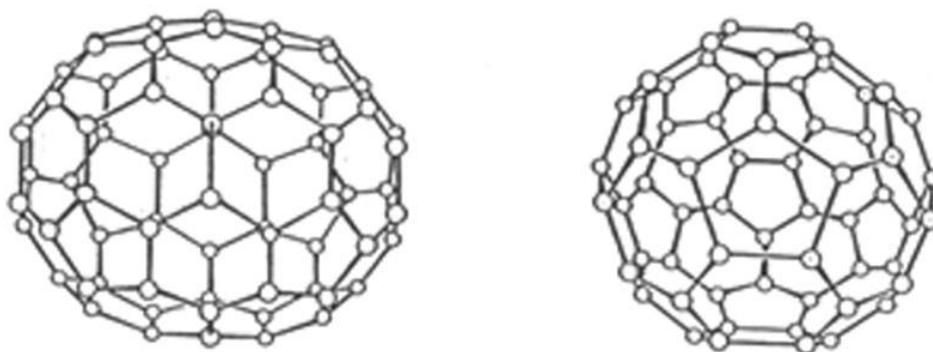
En 1994 el Premio Nobel de Física fue concedido conjuntamente al físico canadiense Bertram N. Brockhouse (1918-2003) y al físico estadounidense Clifford G. Shull (1915-2001), por sus contribuciones pioneras en el desarrollo de la técnica de difracción de neutrones para el estudio de la materia condensada. En particular, el primero de los premiados lo fue por el desarrollo de la espectroscopia neutrónica y el segundo por el desarrollo de la técnica de difracción. De esta manera, los estudios cristalográficos incorporaron una nueva y novedosa técnica experimental que a lo largo de los años ha demostrado ser sumamente fructífera y valiosa.

Esta metodología permite la determinación de la estructura atómica y/o magnética de un material. En las experiencias se utilizan neutrones térmicos para obtener la imagen de difracción y la técnica es similar a la difracción de rayos X, pero debido a las diferentes propiedades de dispersión, los neutrones y los rayos X proveen información complementaria.

El descubrimiento del fullereno, como nueva variedad alotrópica del carbono, fue el motivo del otorgamiento del Premio Nobel de Química del año 1996 a los estadounidenses Robert Curl (1933-) y Richard E. Smalley (1943-2005) y al británico Harold Kroto (1939-).

Con el nombre genérico de fullerenos se describe una familia de materiales que representan una nueva forma alotrópica del carbono. Las otras dos formas alotrópicas bien conocidas y ampliamente estudiadas, el diamante y el grafito, presentan estructuras extendidas, mientras que los fullerenos consisten en agregados poliédricos de un número bastante elevado, pero definido, de átomos de carbono.

Todos los fullerenos conocidos están constituidos por condensación de pentágonos  $C_5$  y hexágonos  $C_6$ , cuyo ordenamiento y distribución genera una estructura de icosaedro truncado, casi esférica, similar a la de un balón de fútbol. El primer fullereno caracterizado fue el de composición  $C_{60}$  para el que se propuso inicialmente el nombre de Buckminsterfullereno, en homenaje al genial arquitecto Richard Buckminster Fuller (1895-1983), diseñador de cúpulas geodésicas, formadas por hexágonos y pentágonos, similares en su estructura a la de este material. Para el prototipo  $C_{60}$  se ha aceptado y generalizado el nombre trivial de buckminsterfullereno, mientras que para las demás especies se utiliza el nombre general de fullerenos o bien se los denomina directamente en base a su composición ( $C_{32}$ ,  $C_{50}$ ,  $C_{70}$ ,  $C_{84}$ , etc.) [18]. En la Fig. 7 se muestran las estructuras de dos de estos fullerenos.



**Fig. 7.** Estructuras de dos fullerenos:  $C_{60}$  (derecha),  $C_{70}$  (izquierda).

Una vez que se pudo disponer de cantidades macroscópicas de estos materiales, se produjo el desarrollo casi explosivo de trabajos e investigaciones en torno a esta nueva forma alotrópica del carbono, el que demostró poseer un química sumamente rica y variada [18] Y, por otra parte, este descubrimiento significó también, de alguna manera, el inicio formal de las nanociencias y la nanotecnología.

Al año siguiente, 1997, el Premio Nobel de Química fue entregado a tres investigadores que realizaron trabajos pioneros en relación a la conversión del compuesto de “alta energía” adenosina trifosfato (ATP). El bioquímico estadounidense Paul D. Boyer (1918-) y el británico John Walker (1941-) recibieron la mitad del Premio por sus trabajos que permitieron comprender como la enzima ATP-sintasa cataliza la formación del ATP. El grupo de Boyer propuso, a través de datos bioquímicos, el mecanismo mediante el cual se forma la molécula de ATP, por reacción entre adenosina difosfato (ADP) y fosfato inorgánico. Walker y colaboradores lograron establecer la estructura de la enzima, verificando el mecanismo propuesto por Boyer.

La otra mitad del Premio correspondió al biofísico danés Jens C. Skou (1918-) por el descubrimiento de la enzima, Na,K,ATP-asa, enzima que mantiene el balance de sodio y potasio en los sistemas celulares.

El ATP funciona como transportador de energía en todos los organismos vivos, desde las bacterias hasta el Hombre. El ATP captura la energía cedida por la combustión de los nutrientes y la transfiere a reacciones que requieren energía, esto es la construcción de los componentes celulares, la contracción muscular, la transmisión de impulsos nerviosos y muchas otras funciones. El ATP (Fig. 8) está formado por el nucleósido adenosina unido a un grupo trifosfato. La remoción del grupo fosfato exterior lleva a la formación del ADP, con liberación de energía. A la inversa, mediante la ayuda de energía un grupo fosfato inorgánico puede ser unido al ADP para generar ATP. Los organismos forman y consumen enormes cantidades de ATP. Un adulto en reposo convierte diariamente una cantidad de ATP igual a la mitad de su peso corporal y la mayor parte de la síntesis de ATP es realizada por acción de la enzima ATP-sintasa.

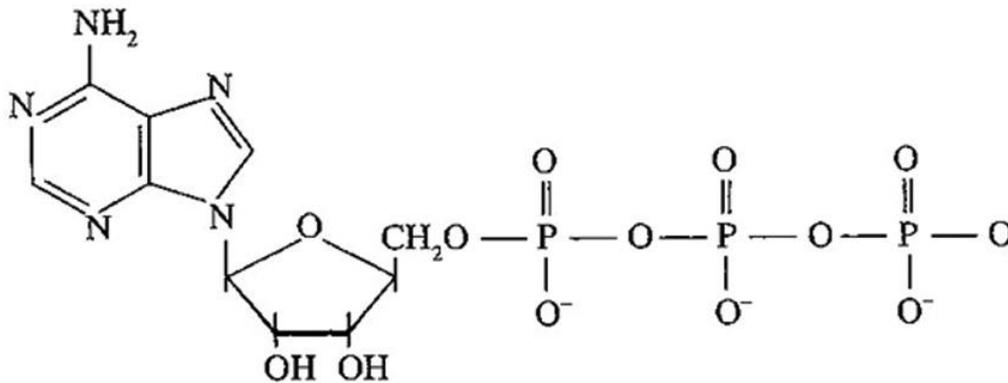


Fig. 8. Estructura del ATP (adenosina-trifosfato).

En cuanto a la Na,K,ATP-asa, puede decirse que esta fue la primera bomba molecular en ser descubierta y Skou demostró que esta enzima promueve el transporte de materia a través de las membranas celulares, una propiedad fundamental de todas las células vivientes. A partir de ese hallazgo se reconocieron, posteriormente, numerosas otras enzimas con funciones similares.

Una temática de alguna manera relacionada con la anterior condujo al Premio Nobel de Química del año 2003, en el que fueron premiados los biólogos estadounidenses Peter Agre (1949-) y Roderick MacKinnon (1956-) por sus descubrimientos relacionados a los canales en las membranas celulares. El primero de ellos por el descubrimiento de los canales de agua y el segundo por el de los canales iónicos.

Peter Agre logró aislar una proteína de membrana en la que logró identificar a los ya largamente buscados canales de agua y este descubrimiento abrió el camino a una larga serie de estudios bioquímicos, fisiológicos y genéticos sobre estos canales en bacterias, plantas y mamíferos. Por su parte, MacKinnon logró determinar la estructura espacial de un canal de potasio. Gracias a este hallazgo resulta ahora posible “ver” flujos de iones a través de canales que pueden ser abiertos o cerrados por diferentes tipos de señales celulares.

En 2006 el Premio Nobel de Química fue concedido al bioquímico estadounidense Roger D. Kornberg (1947-), por sus estudios sobre la base molecular de la transcripción eucariótica. Para que los organismos puedan utilizar la información acumulada en los genes, se debe generar primeramente una copia y transferirla a la parte externa de las células. Allí esa información es utilizada como instrucción para la producción de proteínas, estos es, las proteínas que luego construyen el organismo y sus funciones. Este proceso de copiado se llama transcripción y Kornberg fue el primero en crear la imagen que actualmente tenemos de cómo

la transcripción opera a nivel molecular en los organismos eucarióticos. La comprensión del mecanismo de transcripción es también fundamental desde el punto de vista médico ya que la distorsión o alteración de los procesos de transcripción están involucrados en varias enfermedades humanas tales como el cáncer, los desórdenes cardíacos y varios tipos de inflamaciones.

El padre de Kornberg, Arthur Kornberg (1918-2007) había recibido el Premio Nobel de Medicina en 1959 por sus estudios acerca de como la información genética es transferida de una molécula de ADN a otra y lo que hizo posteriormente su hijo Roger es describir como la información genética es copiada del ADN hacia lo que se llama el ARN-mensajero. Y este ARN mensajero transporta la información fuera del núcleo celular, de manera de que la misma pueda ser utilizada en la construcción de proteínas.

Las contribuciones de Kornberg culminaron con la presentación de esquemas cristalográficos muy detallados describiendo pormenorizadamente todo el mecanismo de transcripción, así como el papel de diversas otras moléculas necesarias para este proceso.

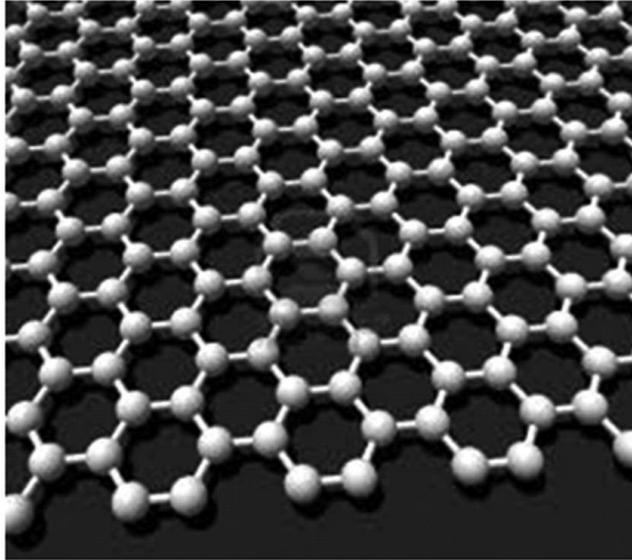
Por una temática fuertemente relacionada con la anterior, el Premio Nobel de Química de 2009 fue otorgado conjuntamente al bioquímico indo-americano Venkatraman Ramakrishnan (1952-), al bioquímico estadounidense Thomas A. Steitz (1940) y a la cristalógrafa israelí Ada F. Yonath (1939-), por sus estudios sobre la estructura y función del ribosoma.

Los ribosomas son complejos macromoleculares de proteínas y ácido ribonucleico (ARN) que se encuentran en el citoplasma, en las mitocondrias, en el retículo endoplasmático y en los cloroplastos. Es el complejo molecular encargado de la síntesis de proteínas a partir de la información genética que les llega del ADN transcrita en forma de ARN-mensajero [19].

La comprensión de la forma en que opera el ribosoma es también sumamente importante para una acabada comprensión científica de los procesos vitales. Este conocimiento puede ser aplicado de inmediato a problemas de interés práctico; actualmente muchos antibióticos curan diversas enfermedades bloqueando la función de los ribosomas bacterianos, a partir de lo cual las bacterias no pueden sobrevivir. Esta es la razón por la cual los ribosomas se constituyen en blancos importantes para nuevos antibióticos. Los trabajos de los tres laureados Nobel de 2009 no solo permitieron avances notables en el conocimiento estructural de los ribosomas y sus constituyente, sino que generaron modelos tridimensionales que demuestran como diferentes antibióticos se unen al ribosoma, información que sumamente útil para el desarrollo de nuevos antibióticos.

Al año siguiente, 2010, el Premio Nobel de Física fue otorgado conjuntamente a los físicos rusos Andre Geim (1958-) y Konstantin Novoselov (1974) por trabajos fundamentales en relación a los grafenos bidimensionales. Novoselov fue tesista de Geim en los Países Bajos y luego siguió a su maestro al Reino Unido, ambos trabajan actualmente en la Universidad de Manchester.

El grafeno es un alótropo cristalino del carbono con propiedades bidimensionales. Los átomos de carbono están densamente empaquetados en una red, utilizando la hibridización  $sp^2$  y puede ser descrito como una lámina de espesor atómico de grafito. Es el elemento estructural básico de otras formas alotrópicas como el grafito, los nanotubos de carbono y los fullerenos. También puede ser considerado como una molécula aromática infinitamente grande, el caso límite de la familia de hidrocarburos aromáticos policíclicos (Fig. 9).



**Fig. 9.** Estructura del grafeno.

Es un material completamente nuevo, no solamente el más fino sino también el más fuerte. Como conductor eléctrico se comporta prácticamente como el cobre y como conductor térmico supera prácticamente a todos los materiales conocidos. Es completamente transparente y tan denso que aún el helio, la molécula gaseosa más pequeña, no puede atravesarlo. En base a sus propiedades, aparecen como posibles una vasta serie de potenciales aplicaciones prácticas, como la generación de nuevos materiales y la manufactura de innovativos sistemas electrónicos. Se ha predicho que transistores a base de grafeno serían sustancialmente más rápidos que los basados en silicio, resultando en la posibilidad de crear computadoras mucho más eficientes que las actuales. Mezclado con plásticos, el grafeno podría ser utilizado como conductor eléctrico, con gran resistencia mecánica y térmica. De esta forma, también se podrían generar nuevos materiales compuestos super-fuertes, que sería muy finos, elásticos y livianos.

En 2011 el Premio Nobel de Química fue concedido al ingeniero israelí Dan Shechtman (1947-) por el descubrimiento de los cuasicristales, un descubrimiento que alteró fundamentalmente la concepción que los científicos tenían de la estructura de la materia sólida.

En 1984, analizando una aleación de aluminio y manganeso en un microscopio electrónico, Shechtman descubrió la existencia de un cristal en el que los átomos se ensamblaban en un modelo que no podía ser estrictamente repetido. Este descubrimiento fue largamente cuestionado y rebatido y trajo a Shechtman numerosos problemas personales y amarguras. Sin embargo, muy lentamente su propuesta fue aceptada y sustentada por nuevas experiencias y trabajos estructurales.

Un cuasicristal o cristal cuasiperiódico es una estructura ordenada pero no periódica. Un sistema cuasicristalino puede llenar todo el espacio disponible pero carece de simetría translacional. Como consecuencia de la disposición de sus átomos los cuasicristales tienen propiedades inusuales: son duros y quebradizos y se comportan casi como el vidrio, siendo resistentes a la corrosión y a la adhesión.

Los mosaicos aperiódicos, como los mosaicos islámicos medievales encontrados, por ejemplo, en el Palacio de la Alhambra en Granada, ayudaron a los científicos a comprender la similitud con esas piezas cerámicas que los cuasicristales presentan a nivel atómico. En esos mosaicos, al igual que en los cuasicristales, los patrones son regulares, pero nunca se repiten, aunque siguen ciertas reglas matemáticas. En la descripción científica de cuasicristales se utiliza un concepto que proviene del arte y de la Matemática: la relación dorada. Este número había ya despertado el interés de los matemáticos griegos y aparece frecuentemente en la Geometría. En cambio, en cuasicristales es la relación de varias distancias entre átomos la que aparece relacionada a este número.

Una vez que el descubrimiento fue definitivamente aceptado, en 1992 la Unión Internacional de Cristalografía decidió modificar su definición de lo que es un cristal. Hasta ese momento se lo definía como “una sustancia en la cual los átomos, moléculas o iones constituyentes están empaquetados en una estructura tridimensional repetitiva regularmente ordenada”. La nueva definición es ahora “cualquier sólido poseyendo un diagrama de difracción esencialmente discreto”. Esta definición es mucho más amplia y permite incluir eventuales futuros descubrimientos de otros tipos de cristales.

Finalmente, el último de los Premios Nobel otorgados en relación con la Cristalografía fue el Premio de Química del año 2012, otorgado conjuntamente a los estadounidenses Robert J. Lefkowitz (1943-) y Brian K. Kobilka (1955-) por sus estudios de receptores acoplados a proteínas G.

Los receptores acoplados a proteínas G, también conocidos como *siete dominios receptores de transmembrana*, constituyen una gran familia de proteínas receptoras cuya función es sensar moléculas fuera de las células y activar la transducción de señales internas y, finalmente, generar una respuesta celular. Se las llama *siete dominios receptores de transmembrana* porque pasan a través de las membranas celulares siete veces.

Mediante la utilización combinada de técnicas bioquímicas y estructurales, magníficamente desarrolladas, Lefkowitz y Kobilka lograron obtener una imagen clara sobre diversos aspectos estructurales y mecánicos relacionados a estas importantes familias de proteínas. Estos resultados son también de gran interés médico-farmacológico, ya que más de la mitad de todos los medicamentos conocidos logran alcanzar su efecto a través de estas proteínas.

## Referencias

- [1] C.H. Hurlbut, jr. & C. Klein, “*Manual of Mineralogy (after James D. Dana)*”, 19<sup>th</sup>. Edit., J. Wiley & Sons, New York, 1977.
- [2] P.T. Craddock, *Endeavour* **18**, 67 (1994).
- [3] E.J. Baran, Las Ciencias Exactas y Naturales, en “*En Torno a 1810*”, Publicación de las Academias Nacionales en Homenaje al Bicentenario de la Revolución de Mayo, Abeledo-Perrot, Buenos Aires, 2010, pp.81-116.
- [4] O. Medenbach & H. Wilk, “*The Magic of Minerals*”, Springer, Berlin, 1986.
- [5] K. Molčanov & V. Stilinovič, *Angew. Chem. Internat. Edit.* **53**, 638 (2014).
- [6] D.J. Watkin, *Crystallogr. Rev.* **16**, 197 (2010).
- [7] J. Helliwell, A.J. Blake, J. Blunden-Ellis, M. Moore & C.H. Schwalbe, *Crystallogr. Rev.* **18**, 3 (2012).
- [8] D.W.J. Cruickshank, *Acta Crystallogr.* **A54**, 687 (1998).
- [9] La información presentada está básicamente extraída de la página web de la

Fundación Nobel ([www.nobelprize.org](http://www.nobelprize.org)), complementada en algunos casos con otras referencias, que se indican en cada caso.

- [10] S.J. Lippard, *Science* **268**, 996 (1995).
- [11] F.J. Serrano Bosquet, “*Ciencia, Realidad y Método en la Obra de Linus Pauling*”, Tesis Doctoral, Facultad de Filosofía, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, 2008.
- [12] J.D. Watson, “*The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA*”, Weidenfeld & Nicolson, London, 1968.
- [13] E.J. Baran, “*Química Bioinorgánica*”, McGraw-Hill Interamericana de España S.A., Madrid, 1995.
- [14] R.M. Roat-Malone, “*Bioinorganic Chemistry. A Short Course*”, Wiley, Hoboken, NJ, 2002.
- [15] E. Wiberg, *Pure Appl. Chem.* **49**, 691 (1977).
- [16] J.P. Glusker, M. Lewis & M. Rossi, “*Crystal Structure Analysis for Chemists and Biologists*”, Verlag Chemie, New York, 1994.
- [17] J. Deisenhofer, O. Epp, K. Miki, R. Huber & H. Michel, *Nature* **318**, 618 (1985).
- [18] E.J. Baran, “*Química de los Fullerenos*”, Editorial Exacta, La Plata, 1996.
- [19] K. Dose “*Biochemie. Eine Einführung*”, Springer, Berlin, 1996.

*Manuscrito presentado y aceptado en marzo de 2014.*

## HOMENAJE AL Ing. A.J.L. BOLOGNESI EN EL CENTENARIO DE SU NACIMIENTO

*Eduardo Nuñez*

Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Bolognesi nació en Bragado el 16 de abril del año 1914, donde cursó sus estudios primarios y secundarios. En la UBA se recibió de Ingeniero Civil en 1936 con Diploma de Honor. Perteneció al cuerpo de ingenieros de Vialidad Nacional hasta el año 1951, cuando revistaba como Jefe de la División Investigaciones Técnicas. Entre los años 1941/42 fue enviado a Harvard en donde estudió bajo el magisterio de Terzaghi, A. Casagrande, Fadum y Lee, recibiendo su Título de *Master of Science*. Entre sus más destacadas actividades en Vialidad Nacional, él recordó siempre su intervención en el Estudio, Proyecto y Construcción del Aeropuerto de Ezeiza: por su intervención recibió dos medallas de oro. Se desempeñó luego en la actividad privada como Especialista en Mecánica de Suelos y Fundaciones; entre estas actividades fue contratado por Agua y Energía para el Proyecto y Construcción de la presa Las Pirquitas.

En la segunda mitad de la década de los '50 se constituyó el Estudio de Ingeniería Bolognesi-Moretto, que actuó durante más de 25 años en estudios y proyectos de muy importantes obras, como las fundaciones de edificios, plantas industriales, refinerías, usinas, puentes, presas y obras subterráneas.

Bolognesi fue también un animador permanente en los Congresos Nacionales e Internacionales de Ingeniería Geotécnica. Recibió distinciones nacionales e internacionales por su desempeño como Ingeniero Consultor y Profesor Universitario; fue Académico titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, donde recibió la máxima distinción como Miembro Honorario. Fue también Profesor Fundador, por concurso, de las Cátedras de Mecánica de Suelos y Fundaciones, en la Universidad Nacional de La Plata en 1951 y en la Universidad de Buenos Aires en 1957. También fue profesor titular en la UCA. Sus contribuciones escritas recogidas en revistas especializadas argentinas y extranjeras, Memorias de Congresos y material didáctico, cubren más de 60 años de actuación en el campo de la Ingeniería Geotécnica.

Con motivo de cumplir sus ochenta años de vida, se realizó una reunión de homenaje en la FI-UBA en cuya ocasión tuve oportunidad de pronunciar algunas palabras que quiero recordar en forma resumida:

1.- Bolognesi tuvo gran cuidado de presentar a los jóvenes los principios científicos para interpretar adecuadamente los problemas que debían cuantificar y calcular como Ingenieros, para poder formular una predicción y un diseño técnicamente satisfactorio y económicamente aceptable.

2.- Manifestaba su confianza en los jóvenes para analizar problemas de importancia; aceptaba discutir con seriedad los fundamentos para aplicar conclusiones derivadas del conocimiento experimental disponible. Siempre recuerdo el tema del último Trabajo Práctico del Curso que tomé con él en el '53: Verificación completa de la estabilidad de la Presa de Materiales Suelos "Las Pirquitas", que proyectaba para Agua y Energía: sus correcciones rigurosas fueron para mí el anticipo de posteriores años de colaboración y participación en los trabajos profesionales y de investigación.

3.- Como prueba de su carácter y confianza en los jóvenes, puedo referir la siguiente anécdota. Regresé de Europa en el '58, y cuando lo visité en su oficina de Luis S.Peña me dijo que estaban trabajando con Moretto en el Proyecto de Río Hondo y que necesitaban efectuar ensayos de permeabilidad y que me proponía su ejecución. Cuando le dije que sí y le pregunté qué parámetros disponían, me dijo muy tranquilamente: "Los que Ud. fabrique ... y los necesitamos ya". Me dio el dinero que creyó suficiente, me dijo que en la calle Paraná estaban los comercios en los cuales yo podría comprar los elementos necesarios y me dio la dirección del Laboratorio de Olivos; agregó que esperaba comentarios en, digamos, ...48 horas. Bolognesi compartía responsabilidades sin ceder nada con respecto a las suyas propias.

4.- Ya como Jefe de Trabajos Prácticos, participé en el '59 de una clase especial que pronunció en el Departamento de Construcciones invitado por el Ing. Luis Delpini, a quien llamaban entonces el viejo maestro; el llamó a Bolognesi el joven maestro (tenía unos 45 años). Siendo Bolognesi un hombre joven, poseía ya un gran prestigio entre sus contemporáneos y generaba también un gran respeto en los hombres mayores que portaban gran autoridad técnica y nombres consagrados. Bolognesi producía una impresión de seguridad, sin mengua de mantener discusiones críticas, que no solo aceptaba sino que además promovía.

5.- Antes de escribir el Informe Técnico del correspondiente Estudio de Suelo, revisaba en el laboratorio cada una de las muestras, las inspeccionaba, las "amasaba", ..."sentía" el suelo".

6.- Tenía confianza en los jóvenes... Recuerdo la investigación para el Edificio Brunetta, en donde habían ejecutado un pozo a cielo abierto notablemente profundo y reducido diámetro; como el tenía una dolencia de columna que le impedía bajar, me dijo "vaya Ud., mire, toque y me informa ..." (En años posteriores, y para el proyecto de fundaciones dentro de aluviones gruesos en donde yo siempre hacía hacer pozos a cielo abierto para mi observación directa, cuando bajaba suspendido desde un guinche con mi linterna, me acordaba de Bolognesi) .

7.- En el '65 ó '66 ejecutamos la fundación de una platea piloteada para un tanque de 40000 m<sup>3</sup> de 50 m de diámetro; los pilotes premoldeados eran relativamente "cortos" e hincados sin alcanzar "rechazo". El análisis nos mostraba que la solución era correcta aunque en el límite de los coeficientes de seguridad que entonces empleábamos; pero no había experiencia sobre una solución de ese tipo (yo lo llamaba "el tanque faquir"). Sin embargo, Bolognesi mostró su confianza en la técnica que estudiaba, practicaba y enseñaba..., y al mismo tiempo, cautela y cuidado durante la ejecución de la fundación. Cautela: esta conducta siempre se reflejó en sus clases, siempre solidísimas.

8.- Le daba mucha importancia a la bibliografía. "Qué dicen los demás" (...desde ya," los demás" eran los más calificados). Efectuaba un examen cuidadoso de la experiencia ajena, de los informes técnicos, de los resultados de las investigaciones conocidas: en síntesis, una evaluación permanente del estado del conocimiento sobre el tema.

9.-Hace casi 25 años que dejé de frecuentarlo diariamente en el trabajo. Pero tanto en la Facultad, como en los Congresos o en las visitas a su oficina, siempre me beneficié con las discusiones comenzadas una mañana, hace más de 40 años, cuando le dije en la clase: "-pero, para un determinado estado de tensión doble hay un solo círculo de Mohr!" Respuesta: "El círculo tiene el mismo diámetro pero no la misma posición..." - "Esto no es posible, no lo entiendo, cómo es eso?" - "Depende del valor de la presión neutra..." Por no haberlo entendido bien aquella mañana, resultó que tuve la fortuna de ser uno de los discípulos de Bolognesi,

maestro riguroso y exigente, y apreciar lo que él transmitió a los jóvenes que fueron sus discípulos: Confianza, Responsabilidad, Estímulo.

Una tradición universitaria se hace recordando a los maestros y destacando sus virtudes para exponerlas a la consideración de las nuevas generaciones. La Universidad Argentina y sus Escuelas de Ingeniería cuentan con suficientes ejemplos como para sustentar con firmeza y calidad estas nobles tradiciones.

*Manuscrito presentado y aceptado en marzo de 2014.*

## HOMENAJE a REINALDO VANOSI

*Enrique J. Baran*

Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Como Presidente de la Sección de Ciencias Químicas de la Tierra y Biológicas de esta Academia, pero aún más en mi condición de químico, me siento sumamente honrado y emocionado, de poder decir algunas palabras en recordación del Dr. Reinaldo Vanossi, en el año en que conmemoramos el 40 aniversario de su fallecimiento, y en un acto en el que tenemos también la satisfacción de estar acompañados por su hijo, un distinguido colega académico que comparte con nosotros esta Casa.

Con la perspectiva que ya nos ha dado el tiempo podemos decir hoy que Reinaldo Vanossi puede ser considerado, sin duda alguna, como el padre de la Química Analítica en nuestro país. Fue un hombre apasionado, dedicado e inteligente, poseedor de una extraordinaria habilidad experimental y un enorme juicio crítico.

Desarrolló una amplia y fructífera labor docente, tanto en la enseñanza media como en la universitaria. Durante más de 20 años fue uno de los más distinguidos docentes en Química en el Colegio Nacional de Buenos Aires y fue Profesor de Química Analítica, primero en la Universidad del Litoral, y luego en la Universidad Nacional de La Plata y en la UBA.

En la investigación científica original logró poner a punto y perfeccionar innumerables técnicas analíticas, fundamentalmente para la determinación de elementos traza, y asimismo introdujo diversas modificaciones importantes y fundamentales en las clásicas marchas de cationes del análisis cualitativo. Fue también, uno de los iniciadores de la utilización del sulfato cérico en valoraciones analíticas. Otro hecho importante de recordar es que fue él quien introdujo entre nosotros el empleo de las técnicas electro-analíticas. En este campo, hizo valer sus sólidos conocimientos fisico-químicos, construyendo muchas veces sus propios aparatos e instrumentos de medida, siendo especialmente remarcable que sus publicaciones sobre polarografía figuran entre las primeras realizadas en nuestro idioma. Llegó a conocer en profundidad las ventajas de este método, respecto de los puramente químicos, en la investigación de trazas en presencia de cantidades masivas de otros elementos, logrando desarrollar una importante serie de técnicas y metodologías, aplicándolos a la determinación de más de cuarenta elementos.

Dirigió una gran cantidad de trabajos de Tesis, tanto en La Plata como en Buenos Aires, los que ayudaron significativamente al desarrollo y afianzamiento de la Química Analítica y a la formación de docentes e investigadores en esta especialidad.

Se incorporó a esta Academia en 1950, fue también miembro de la Academia de Ciencias de Córdoba y de la Sociedad Científica Argentina y recibió importantes distinciones y reconocimientos tanto a nivel nacional como internacional.

Finalmente, quisiera destacar, que más allá de este pequeño y modesto acto de homenaje, la Academia ha decidido recordarlo y honrarlo adicionalmente, en este año tan especial, imponiendo su nombre a uno de los Premios Estímulo que entregaremos en el mes de diciembre de este año.

Al finalizar este acto de recordación, el Dr. Jorge R. Vanossi, hijo del homenajeado, entregó a la Academia una fotografía de su padre, la que será colocada en la sala de reuniones de la Sección de Ciencias Químicas, de la Tierra y Biológicas.

*Presentación realizada el 26 de setiembre de 2014.*

## II

# INCORPORACIONES DE ACADÉMICOS

## PRESENTACIÓN DEL DR. FERNANDO O. ZULOAGA COMO ACADÉMICO TITULAR

*Enrique J. Baran*

Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

La incorporación de un nuevo Académico constituye siempre uno de los actos más importantes y trascendentes dentro de las actividades de la Academia y, en este caso particular, lo consideramos doblemente trascendente ya que estamos incorporando al Director del Instituto de Botánica *Darwinion* (IBODA), único Instituto científico con dependencia directa de esta Academia.

Y es además remarcable que este acto de incorporación ocurra justo durante la semana en la que la Academia festeja el 140 aniversario de su creación, lo que le da un brillo y una trascendencia adicional.

El Dr. Zuloaga es Licenciado en Botánica, egresado de la Facultad de Ciencias Naturales y Museo de la Universidad Nacional de La Plata (1974) y Doctor en Ciencias Naturales (orientación Botánica) de la misma Facultad (1978), habiendo realizado su trabajo de Tesis Doctoral bajo la supervisión del Dr. Angel L. Cabrera.

Entre febrero de 1982 y diciembre de 1983 fue becario externo del CONICET, trabajando en el National Museum of Natural History del Smithsonian Institute, en Washington DC.

A partir de 1970 inicia una continuada actividad en la docencia universitaria, ocupando diversos cargos en varias cátedras en su Facultad de origen hasta obtener en 1995, por concurso, el cargo de Profesor Titular de la Cátedra de Fitogeografía, cargo que mantiene en la actualidad.

En 1979 es incorporado como Investigador Adjunto a la Carrera del Investigador Científico del CONICET, carrera en la que actualmente, y desde 2007, ocupa la posición de Investigador Superior.

Entre 1993 y 1996 fue Miembro del Consejo Directivo del IBODA y luego, entre 1997 y 1998, Subdirector del mismo. A partir de ese año, y hasta el presente, ocupa el cargo de Director del Instituto.

Por otra parte, ha sido y es director de una importante serie de proyectos científicos a nivel local, regional e internacional. También ha sido Fellow de la John Simon Guggenheim Memorial Foundation (1990), Fellow de la Jessie Smith Noyes Foundation (1990-1991) en el Missouri Botanical Garden de la ciudad de St. Louis, Missouri, Estados Unidos de Norte América, Sous-Directeur, Associé Etranger, del Museum National d'Histoire Naturelle, Laboratoire de Phanerogamie, Paris (1989-1990) y Senior Scientist para la Flora de Argentina por el Missouri Botanical Garden (1991). Asimismo, ha recibido varios premios y distinciones nacionales muy importantes.

A partir de 2002 es Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias de Córdoba y ha participado en forma continuada en organismos de planeamiento y promoción científico/académica. También es Miembro de la Sociedad Argentina de Botánica (de la cual fue Vicepresidente (1991/92) y Presidente (1992/94)), de la American Society of Plant Taxonomists, de la International Association of Plant Taxonomists y de la Botanical Society of America.

Ha realizado numerosas visitas y estadias de trabajo a Instituciones nacionales y extranjeras de Chile, Brasil, Colombia, Venezuela, México, Estados Unidos, Inglaterra, España, Bélgica, Holanda, Italia, Rusia, Francia, Suiza, Austria, Alemania y Paraguay y ha participado de unas 60 expediciones científicas a diversas provincias de la Argentina y asimismo efectuado colecciones botánicas en Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, México, Panamá, Paraguay, Uruguay y Venezuela.

A lo largo de su actividad científica ha realizado una labor importante de formación de recursos humanos, habiendo dirigido las tareas de más de 25 becarios. Hasta el presente ha dirigido once trabajos de Tesis Doctoral y codirigido otras cinco, teniendo algunas otras en desarrollo en la actualidad. Varios de sus alumnos ocupan ya posiciones importantes en el sistema científico nacional. Sus trabajos han sido apoyados en forma continuada por un importante número de subsidios nacionales e internacionales, entre otros por parte del CONICET, la ANPCyT, la UNLP, la National Geographic Society, la Smithsonian Institution, la Andrew W. Mellon Foundation y el Missouri Botanical Garden.

Su labor científica queda también reflejada en más de 170 publicaciones originales y siete libros, así como en más de 70 comunicaciones a congreso y reuniones nacionales e internacionales. También registra una importante y continuada actividad como miembro de Comités Editoriales de diversas publicaciones nacionales e internacionales.

Si bien esta presentación solo ha dado una idea muy aproximada y, en algunos aspectos, muy resumida e incompleta, de los extensos e importantes antecedentes de nuestro nuevo Académico, creo que el valor e impacto de su actividad científica y de conducción han quedado claramente reflejados en la misma, motivos por los cuales nos sentimos sumamente contentos y orgullosos de poder tenerlo de ahora en más compartiendo, junto a nosotros, las diarias actividades de nuestra Casa.

Dr. Zuloaga sea Ud. muy cordialmente bienvenido!

*Presentación realizada el 28 de marzo de 2014.*

## INSTITUTO DE BOTÁNICA DARWINION. HISTORIA, PRESENTE Y FUTURO

*Fernando O. Zuloaga\* y Raúl E. Pozner\*\**

\*Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.  
Director del IBODA. \*\*Vice-Director del IBODA

### **Fundación y desarrollo hasta la gestión actual**

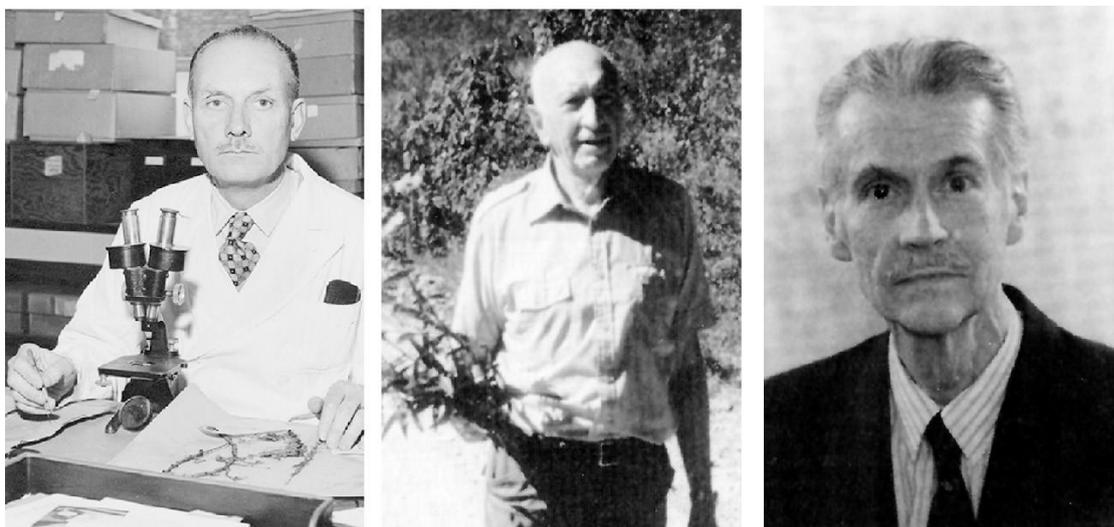
En la historia del Instituto de Botánica Darwinion pueden reconocerse varios períodos (para un detalle del devenir del Darwinion desde sus inicios hasta el año 1975 véase Burkart [1]). El primero de ellos comienza con su origen, que se remonta al año 1911, fecha en que el doctor Cristóbal M. Hicken organizó en Villa Progreso, partido de San Martín, su laboratorio particular. Hicken nació en Buenos Aires el 1 de enero de 1875 y en 1906 obtuvo su grado de doctor en Ciencias Naturales; realizó su tesis sobre helechos siendo alumno destacado del profesor Eduardo L. Holmberg. Desplegó una notable actividad docente como Profesor de diversas materias en las Facultades de Agronomía, de Ingeniería y Ciencias Exactas y Naturales. Su intensa actividad científica dio lugar a casi un centenar de publicaciones sobre diversos temas botánicos.

En la década del '30 Hicken comenzó la construcción de un nuevo edificio para el Instituto Darwinion en el Barrio Parque Aguirre en San Isidro. Cuando ya estaba disponiendo la mudanza al nuevo edificio, falleció repentinamente el 11 de marzo de 1933, a los 58 años de edad. En su testamento estableció el legado del Darwinion al gobierno de la Nación, el cual se hizo cargo de los bienes a través de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, bajo cuya administración se estableció a partir del año 1936. Esta donación se hizo efectiva a través del decreto 40.581, del 19 de abril de 1934, en el que se establece: "*El Darwinion se destinará exclusivamente a investigaciones científicas relativas a la botánica bajo la dirección y administración de la Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*". El legado de Hicken constituye un acto altruista y ejemplar de amor a su patria y a la ciencia, que estableció las bases para el desarrollo de lo que ha llegado a ser el Darwinion en la actualidad.

Después de un lapso de tres años, durante los cuales la Academia realizó el traslado de las colecciones al nuevo edificio y la organización del Instituto, el 28 de diciembre de 1936 se inauguró éste en un importante acto, siendo su primer director el Ing. Agr. Arturo Burkart (ver Fig. 1), quien dirigió el Instituto por casi 40 años. Durante este tiempo se incrementó la superficie del terreno del Instituto, por intermedio de la expropiación, en el año 1948, de un lote sobre la calle Labardén; así también se llevó a cabo la primera ampliación, en la porción posterior del edificio original, consistente en dos pisos para albergar investigadores, personal técnico y colecciones del herbario y la biblioteca. Con gran dedicación, el Ing. Burkart transformó paulatinamente el laboratorio particular de Hicken en un instituto botánico de importancia internacional. Con su constante acción incrementó el herbario mediante viajes de campo y canje de duplicados, engrandeció la biblioteca, amplió considerablemente el edificio y simultáneamente realizó una importante labor de investigación taxonómica de alto nivel, formando discípulos dentro y fuera del Instituto. Cabe destacar que en el año 1975 trabajaban en el Instituto 7 Investigadores, 5 Técnicos y no había becarios, y toda la investigación del

instituto estaba enfocada en estudios taxonómicos y florísticos de las plantas vasculares de la Argentina.

Tras el fallecimiento del Ing. Burkart, el 25 de abril de 1975, se hizo cargo del Instituto otro sobresaliente botánico de relieve internacional, el Doctor Angel L. Cabrera (Fig. 1), especialista en compuestas y excelente fitogeógrafo. Durante su gestión se llevaron a cabo importantes avances, pudiendo citarse: la construcción de una obra anexa para la vivienda del casero y su familia, un garaje para los vehículos utilizados en viajes de campaña y un espacio para laboratorio de anatomía y morfología. También es importante destacar la adquisición de numerosos muebles guardaherbario, que fueron sustituyendo las cajas de zinc (originalmente utilizadas para preservar las colecciones de herbario), lo que permitió alivianar de algún modo los lugares congestionados por las colecciones y el espacio para el personal. Además del constante incremento del acervo de la biblioteca y el herbario, durante la dirección del Dr. Cabrera aumentó significativamente el número de investigadores, becarios y técnicos de la institución, la que en el momento de su retiro, en el año 1983, contaba con cerca de 11 investigadores, 5 becarios y 11 técnicos. Además de los estudios taxonómicos y florísticos de las Plantas Vasculares de Argentina, durante la dirección del Dr. Cabrera se incorporó el área de Anatomía de plantas vasculares.



**Fig. 1.** Directores del IBODA (1936-1998): Ing. Agr. Arturo Burkart (IZQ.), Dr. Angel L. Cabrera (CENTRO), Dr. Juan H. Hunziker (DER.).

En el año 1983 la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales designa como director al Dr. Juan H. Hunziker (Fig. 1), con la colaboración del Lic. Juan C. Gamarro como Vicedirector. En este período, el Dr. Hunziker continuó incrementando las colecciones, en particular en lo que a la biblioteca se refiere, mientras que el número de investigadores, becarios y técnicos se mantuvo estable. Es también durante estos años que se concreta, gracias a la gestión del Dr. Hunziker ante el CONICET, una nueva ampliación en el segundo piso del Darwinion, sobre los salones del herbario y la biblioteca, con la habilitación de 6 modernos lugares de trabajo. Se adquirió nuevo equipamiento, incluyendo un microscopio electrónico de barrido, fotomicroscopios de campo claro, campo oscuro, de contraste por interferencia y de epifluorescencia, lupas estereoscópicas, un vehículo para viajes de campaña y se iniciaron nuevas líneas de investigación, particularmente en citogenética, embriología y palinología. En 1998, al renunciar el Dr. Hunziker a su cargo, el instituto contaba con un plantel de 12 investigadores, 2 becarios y 13 técnicos.

A partir de 1998 el Dr. Fernando O. Zuloaga es designado como director por la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales y el CONICET; el Dr. Osvaldo Morrone desarrolló una importante tarea como Vicedirector entre los años 2004 y 2011; a partir del año 2014 es Vicedirector del Instituto el Dr. Raúl Pozner.

## **Distinciones**

En 1988 el Instituto recibió la designación de “Miembro de Honor” de la Fundación Miguel Lillo y en 1989 el premio “Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria” otorgado por dicha Academia argentina. En septiembre de 2001 se le confirió la medalla de honor “Fundación Rómulo Raggio”, otorgada por esta fundación a las Instituciones de Investigación Botánica más destacadas del país. Finalmente, en abril de 2003 se recibió el premio “Conservar el Futuro”, otorgado por la Administración de Parques Nacionales, Presidencia de la Nación.

## **PRESENTE: Objetivos y resultados de la gestión 1998-2015**

### **Objetivos de la Institución**

Desde sus orígenes, en el Darwinion se han desarrollado principalmente investigaciones botánicas sobre la biodiversidad vegetal con estudios de morfología, sistemática y biogeografía, a los que actualmente se deben agregar los de filogenia, citogenética, embriología y desarrollo, citogenética, filogeografía, etnobotánica (véanse más adelante líneas de investigación), sobre plantas vasculares de la flora argentina como así también de otras regiones del mundo. El estudio de la diversidad vegetal es fundamental y debe realizarse con premura dada la intensa y rápida destrucción de la vegetación en todo el mundo, lo que está determinando la extinción diaria de muchas especies vegetales. Como parte de esta tarea es imprescindible realizar inventarios de las floras de los países para catalogar e identificar futuras plantas útiles para usos farmacológicos, industriales, agronómicos, etc. Esto obviamente debe llevarse a cabo antes de su desaparición por la destrucción del medio ambiente (pérdida de bosques, intenso pastoreo, avance de las fronteras agropecuarias, entre otros factores).

### **Balance institucional y dificultades a subsanar**

*Problemas de espacio.* Debido al crecimiento sostenido de la biblioteca y del herbario, la capacidad del edificio, hacia el año 2000, se encontraba colmada, por lo que se hizo necesaria una urgente ampliación. Además, representaba un serio inconveniente la convivencia del personal con los muebles de herbario, hecho en parte incompatible con el correcto mantenimiento de las colecciones y la salud del personal, y la prácticamente inexistencia de espacios libres para la incorporación de nuevos investigadores, becarios y técnicos. Puede señalarse, como un hecho paradigmático que durante esos años, visitantes de la biblioteca del Instituto debían trabajar en una mesa del hall de entrada, rodeada por guardaherbarios en casi toda su extensión.

*Estructura de edad del personal y formación de recursos humanos.* Al no estar el instituto directamente conectado a Universidades, u otros centros docentes, más una particular política de captación de personal, llevaron a que el Darwinion poseyera una dispar

relación entre investigadores formados y escasos jóvenes botánicos (becarios de posdoctorado e investigadores jóvenes).

*Inserción del Instituto dentro del ámbito académico y de la sociedad en general.* También oportunamente se diagnosticó que el Darwinion se hallaba alejado, además de las Universidades como ya se ha señalado, del conjunto de la sociedad, siendo su acervo tan valioso poco accesible al público en general.

Se han intentado subsanar estos inconvenientes, desarrollar nuevas líneas de trabajo y modernizar la institución con el invaluable aporte de todos sus integrantes en los últimos años, lo que a continuación se resume.

### **Problemas de espacio: mejoras edilicias y asignación de áreas**

En relación con los problemas de espacio de la institución se iniciaron obras, básicamente con fondos del Missouri Botanical Garden, en la casa que perteneciera a los caseros y el garaje del Darwinion. Al mudarse la casera, Sra. Marcelina Bavio, a la ciudad de Neuquén, durante el año 2000, se remodeló la mencionada casa, comenzando a instalarse el laboratorio de sistemática molecular en las diferentes salas; también se cerró la terraza abierta, generando nuevos lugares de trabajo y se comunicó el garaje con el edificio principal en la planta baja. Este espacio fue destinado a una ampliación del herbario, instalándose a tal fin los primeros guardaherbarios compactos; en forma similar, se instalaron muebles compactos en un salón de biblioteca para acomodar publicaciones periódicas y descomprimir espacios en la biblioteca. Con diferentes subsidios de los investigadores se adquirió equipamiento para el nuevo laboratorio de sistemática vegetal, incluyendo, entre otros elementos, centrífugas, destilador, PCR's, freezers, etc. El objetivo de este laboratorio es realizar investigaciones en la evolución y filogenia de las especies por medio de datos moleculares como las secuencias nucleotídicas de marcadores genéticos específicos. Es también una oportunidad para el entrenamiento de estudiantes graduados y no graduados en las técnicas de extracción, amplificación y clonación y ha abierto las puertas para la realización de proyectos multidisciplinarios en sistemática y biodiversidad.

Poco tiempo después, una segunda tanda de muebles compactos fue ubicada en la planta baja del herbario y en la biblioteca. En esta última se acondicionó un ambiente, originalmente destinado a la dirección del Instituto, para ubicar los libros más valiosos, publicados antes de 1850, en un recinto con deshumificador y aire acondicionado.

Estos logros permitieron trasladar personal que trabajaba en biblioteca, y sectores del herbario, a mejores ubicaciones y despejar áreas, como por ejemplo el hall de entrada que, como se mencionó anteriormente, funcionaba como sala de lectura y de depósito de muebles guardaherbario.

Gracias a la importante y generosa ayuda del CONICET, a través de su presidente, el Dr. E. Charreau, se concretó a partir del año 2006 la última, y más importante ampliación del Instituto en los últimos 60 años: la construcción de un edificio anexo sobre el terreno que da a la calle Labardén (Fig. 2). Este edificio, con un total de cerca de 600 m<sup>2</sup> en tres plantas, se diseñó para poder trasladar todas las colecciones del herbario del Darwinion; con este objetivo, su estructura fue pensada para soportar el peso de muebles y plantas, estar aislado del exterior, sin aberturas y con vidrios dobles, incluyendo además la instalación de aire acondicionado central y deshumificadores. Se construyó entre abril de 2008 y mayo de 2009,

año de la inauguración y actualmente alberga la totalidad del importante y valioso herbario del Darwinion, con más de 700.000 colecciones de plantas de la Argentina y de todo el mundo. Con el objeto de optimizar el espacio, se montaron cerca de 110 guardaherbarios (originalmente distribuidos por todo el Instituto), sobre carros en el segundo piso del nuevo edificio y se adquirieron, con fondos del Ministerio de Ciencia y Tecnología, de la Andrew W. Mellon Foundation y el CONICET, entre otras fuentes, muebles compactos en la planta baja, ya completa, y en el primer piso (en este último todavía en forma parcial). Esto permitió que, en los años siguientes, se moviera ordenadamente todo el herbario a este nuevo edificio. Cabe destacar que en el mismo hay además oficinas para el personal del herbario y un ascensor para movimiento de las colecciones.



**Fig. 2.** Ampliación nuevo edificio y remodelación de salas del edificio original. Tres etapas de la construcción del nuevo edificio para las colecciones del herbario (fotos superiores). Salón saturado con parte de las colecciones de publicaciones periódicas de la biblioteca antes de 2010 (abajo, izquierda), hoy liberado y remodelado con modernos puestos de trabajo para becarios y técnicos (abajo, derecha).

Este extraordinario logro llevó a una reorganización de la biblioteca y de los lugares de trabajo de los investigadores. La biblioteca se encontraba distribuida en varios salones, abarrotados de muebles poco apropiados (Fig. 2), en diferentes sectores de la institución. A partir de 2010, comenzó a ocupar únicamente el espacio correspondiente a los salones de planta baja del edificio antiguo, hallándose en la actualidad en estos lugares

(paralelamente se inició, hace pocos años, la informatización de todos los libros y revistas, véase biblioteca y sus avances). Entre 2009 y la actualidad se rediseñaron los salones liberados de herbario y biblioteca, con el objeto de alojar, en condiciones apropiadas, a investigadores, técnicos y becarios; actualmente el Instituto cuenta con un total de aproximadamente 60 lugares de trabajo para todo el personal.

Las tareas de redistribución de funciones permitieron destinar un salón de usos múltiples para proyectos de anatomía y desarrollo, instalándose en el mismo fotomicroscopios, micrótomos, lupas estereoscópicas con captura digital de imágenes, etc.; también se acondicionó un lugar para cultivo de plantas y se amplió el laboratorio de sistemática molecular.

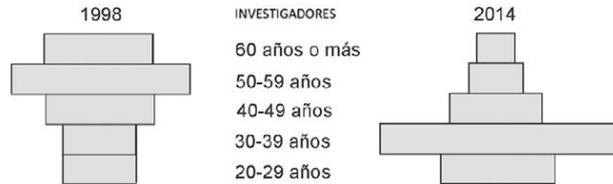
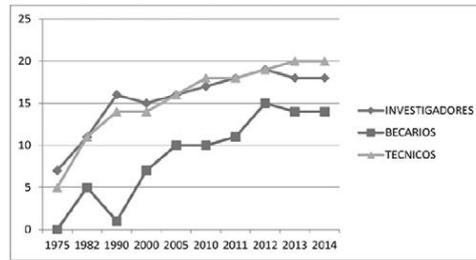
Luego de estas modificaciones se procedió a mejorar las condiciones del edificio original, con una nueva instalación eléctrica, ubicación de matafuegos, salidas de emergencias, planos de evacuación, renovación de la central telefónica y completar el acceso a internet en los lugares de trabajo y en salones (a través de cableado o por wi-fi). Finalmente, se llevaron a cabo tareas de pintura en el exterior e interior de todo el edificio antiguo. Actualmente, se cumplen con todas las normas de seguridad e higiene pertinentes.

### **Estructura de edad del personal y formación de recursos humanos**

A partir de 1998 se estableció una estrategia de promoción para captar el interés de los alumnos de los últimos años de la Carrera de Biología y recién egresados, para realizar sus tesinas de licenciatura, tesis de maestría o tesis de doctorado en el Instituto Darwinion. En esta estrategia tuvo un gran peso la inserción del Director del Instituto como Profesor de la Universidad de La Plata y la incorporación de nuevos investigadores formados con actividad docente. Asimismo se realizaron campañas gráficas de promoción y difusión en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA), y a partir de 2005 la página web del instituto posee una sección especialmente dedicada al ofrecimiento de temas para dirección de tesinas de licenciatura y tesis de doctorado en el marco de las becas del CONICET. Como resultado de esta política sostenida durante los últimos 16 años se ha conseguido revertir el desbalance etario inicial del plantel científico. A continuación se grafica la evolución composición de investigadores, becarios y técnicos de la institución. (Fig. 3)

Uno de los logros destacados de la institución se halla relacionado con la formación de recursos humanos que se refleja en la incorporaron al instituto de becarios, como así también la dirección de tesinas de licenciatura, Tesis de Maestría y de Doctorado. En los últimos diez años el número de becarios se ha mantenido estable en un número cercano a 15. Asimismo, durante ese período se concluyeron en total **10 Tesinas de Licenciatura, 1 Tesis de Maestría y 28 Tesis Doctorales.**

	1975	1982	1990	2000	2005	2010	2011	2012	2013	2014
<b>INVESTIGADORES</b>	7	11	16	15	16	17	18	19	18	18
<b>BECARIOS</b>	0	5	1	7	10	10	11	15	14	14
<b>TECNICOS</b>	5	11	14	14	16	18	18	19	20	20

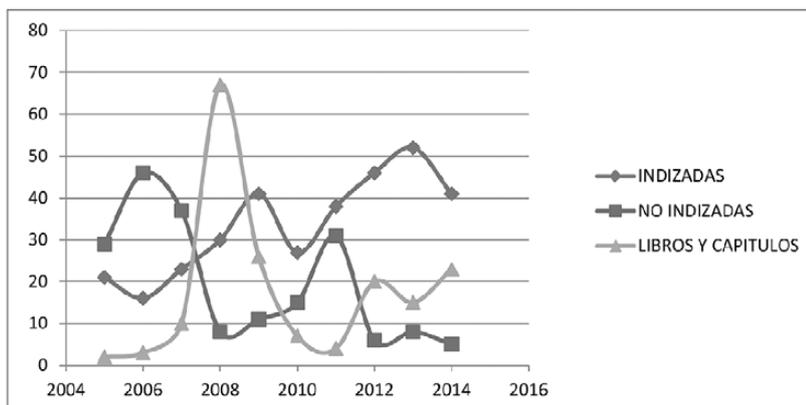


**Fig. 3.** Cuadro de evolución del plantel del Instituto de Botánica Darwinion y composición etaria del plantel de investigadores.

### Inserción del instituto dentro del ámbito académico y de la sociedad en general

Las mejoras en este aspecto se produjeron como consecuencia de: (1) un aumento en el número de becarios; (2) un aumento en el número de investigadores jóvenes; (3) un aumento en el número de investigadores con cargo docente; (4) un aumento de los artículos científicos publicados en revistas indizadas, (5) la participación del instituto en el programa “Puertas Abiertas del CONICET”, (5) un aumento en la diversidad de servicios de transferencia del instituto. En cuanto a la evolución de las publicaciones en revistas científicas, el siguiente cuadro muestra la evolución de los trabajos publicados durante los últimos 10 años (Fig. 4).

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>INDIZADAS</b>	21	16	23	30	41	27	38	46	52	41
<b>NO INDIZADAS</b>	29	46	37	8	11	15	31	6	8	5
<b>LIBROS Y CAPITULOS</b>	2	3	10	67	26	7	4	20	15	23



**Fig. 4.** Cuadro de evolución de publicaciones de investigadores 2005-2014.

Finalmente se enumeran los servicios que brinda el instituto a la comunidad científica en particular y la comunidad en general, manteniendo asimismo relaciones de colaboración con la junta vecinal y con la municipalidad de San Isidro.

- Estudios de impacto ambiental.
- Listas de especies amenazadas.
- Relevamiento florístico de un área determinada, con los siguientes fines:
- Análisis de la vegetación de un área protegida.
- Estudio de un área propuesta como reserva natural provincial o nacional.
- Identificación de ejemplares botánicos.
- Distribución de especies endémicas
- Estimación de la riqueza de especies por división política (provincia, partido, departamento, etc.).
- Estimación de la riqueza de especies por área fitogeográfica (bosques subtropicales, región Pampeana, selva Paranense, etc.).
- Búsquedas bibliográficas sobre temas específicos.
- Identificación de muestras o restos vegetales.
- Visitas educativas guiadas por el instituto.

### **Financiación últimos años**

Se brinda un resumen de los fondos recibidos por la institución en los últimos 5 años:

#### **2011**

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para Funcionamiento y Gastos Comunes: \$ 445400.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para infraestructura y equipamiento: \$ 126500.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para Taller Flora Argentina y Publicación Flora Argentina \$ 70100.

Academia Nac. de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales para Funcionamiento: \$ 51100.

Academia Nac. de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales para Darwiniana: \$ 50000.

Academia Nac. de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales para Equipamiento: \$ 30000.

#### **2012**

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para Funcionamiento y Gastos Comunes: \$ 445400.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para infraestructura y equipamiento: \$ 126500.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para Taller Flora Argentina y Publicación Flora Argentina \$ 70100.

Academia Nac. de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales para Funcionamiento: \$ 65300.

Academia Nac. de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales para Darwiniana: \$ 34000.

#### **2013**

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para Funcionamiento y Gastos Comunes: \$ 465.200.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para Publicación Flora Argentina \$ 120.000.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para Darwiniana \$ 85.000.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para base de datos Domenta Florae Australis \$ 120.000.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para Biblioteca \$ 39.200.

Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales para Funcionamiento: \$ 81.000.

Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales para Darwiniana: \$ 34.000.

## **2014**

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para Funcionamiento y Gastos Comunes: \$ 538.600

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas para Publicación de la Flora Argentina \$ 340.000

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas por reasignación de servicios a Terceros: \$ 67.562

Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales para Funcionamiento: \$ 106.000.

## **Avances en las áreas funcionales del Instituto**

### **Biblioteca**

En el año 2002 se inició, con subsidios de la fundación Antorchas y la fundación Mellon, la catalogación y clasificación de obras antiguas, la colección de libros y las publicaciones periódicas, las que se reordenaron de acuerdo con el Sistema de Clasificación Decimal Dewey (utilizando el programa WinIisis). Se actualizó permanentemente el catálogo automatizado de la Biblioteca, el que se halla disponible en el entorno de red computarizada y también a través de la página web del instituto. De esta forma, la información contenida en la biblioteca está plenamente visible, y fácil de consultar, para el público en general. Recientemente, y con asistencia de personal de la Universidad Nacional de La Plata, se migró la base de datos, que incluye más de 15.000 libros y cerca de 2.500 publicaciones periódicas, a la base MERAN, un nuevo sistema integrado de gestión de bibliotecas, que permite administrar los procesos bibliotecarios y gestionar servicios a los usuarios a través de códigos de barras. Durante 2014 se contrató el servicio para la instalación del sistema MERAN en un servidor especialmente adquirido para este fin, y el servicio de migración de los datos de la colección de la biblioteca al nuevo sistema, que quedó operable en noviembre de 2014. En estos momentos se está iniciando la colocación de códigos de barras a las obras. Se brinda al público en general un servicio de fotocopias y escaneo de diferentes artículos.

### **Herbario**

El herbario del Instituto Darwinion (Fig. 5) es uno de los más importantes en número de ejemplares de Argentina, con más de 700.000 especímenes, y un importante número de materiales (tipo), de aproximadamente 5500 ejemplares (un ejemplar tipo es el material utilizado por un autor para describir una nueva especie para la Ciencia; este material

debe hallarse a disposición de quien lo quiera consultar en un herbario reconocido). Entre las colecciones más importantes se pueden citar las de A. Burkart, C. Hicken, A.L. Cabrera, P. Joergensen, L. Sodiro, J. Steinbach, S. Venturi y otros. Son particularmente completas las colecciones de familias como las Leguminosas, Compuestas y Gramíneas; su importancia cobra especial interés porque trabajaron en la institución importantes especialistas en estas familias: A. Burkart, A. L. Cabrera y E. Nicora.

El herbario general se acrecienta en alrededor de 7.000 o más ejemplares anuales, por nuevas colecciones y canje con otras instituciones. Mantiene intercambio con numerosos herbarios de Argentina y del mundo. Durante los últimos años se intensificó, una vez trasladado el herbario al nuevo edificio, el montaje de ejemplares y ordenamiento del herbario siguiendo clasificaciones sistemáticas modernas. Dentro de cada familia, los géneros se ordenaron alfabéticamente y dentro de ellos las especies

Se continuó con la informatización del herbario del Instituto, siendo el mismo integrante del Sistema Nacional de Datos Biológicos, iniciativa del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Hasta la fecha se han incorporado a la base de datos Documenta Florae Australis más de 430.000 especímenes de herbario (de los cuales cerca de 350.000 corresponden al Darwinion); a la vez, se digitalizó, en forma completa, la colección de ejemplares tipo y también se escanearon más de 40.000 ejemplares de la colección general, labor realizada con dos scanners de alta resolución, y que permiten analizar un ejemplar de herbario completo. Estas tareas se llevaron a cabo con subsidios de la Andrew W. Mellon Foundation y dentro del proyecto Global Plants Initiative <http://about.jstor.org/content/global-plants>



**Fig. 5.** Nueva sede del herbario; detalle de muebles compactos con colecciones.

Base de datos relacional Documenta Florae Australis.

Las actividades del herbario, y en buena parte del Instituto, se hallan íntimamente ligadas a esta base de datos, la que busca concentrar y hacer disponible información básica sobre riqueza y biodiversidad vegetal de los países del Cono Sur de América del Sur. Se encuentra en permanente desarrollo, y crecimiento, en el IBODA a partir de 1996; reúne información sobre las plantas vasculares de nuestro país y países limítrofes, incluyendo nombres válidos y sinónimos, con bibliografía actualizada, datos sobre distribución por provincias, hábito, status (si la especie es nativa, endémica, introducida, adventicia, etc.), elevación y un ejemplar de herbario de referencia. La información sobre las plantas está relacionada con una base de ejemplares de herbario y otra de bibliografía. Todos los datos pueden ser rápidamente extraídos para evacuar una consulta sobre un grupo determinado o un área específica. Así, es posible conocer cuáles son por ejemplo los pastos que crecen en una provincia argentina, a una determinada elevación (entre 500 y 1500 m de altura), cuáles de los mismos son exclusivos de la región (o bien introducidos) y conocer bibliografía adicional sobre el grupo que nos interesa.

*Documenta Florae Australis* Contiene a la fecha información sobre más de 300 familias, 2000 géneros y más de 69000 especies (véase cuadro de estadísticas). Es importante señalar que también está siendo utilizada, a través de la página del Darwinion, por más de 15 instituciones de la Argentina, Brasil y Chile. Además de la información contenida en el herbario, la base de datos incluye fotos de las plantas en su ambiente: a la fecha se han incorporado 1) más de 30.000 fotos, provenientes en su mayor parte de viajes de estudio de personal de la institución, como así también de valiosos aportes de otras fuentes; 2) cerca de 9000 ilustraciones, en tinta llevadas a cabo por artistas especializados en ilustraciones científicas; 3) mapas de distribución de las diferentes especies que crecen en nuestro país.

<b>Botánicos</b>	12486
<b>Bibliografía</b>	
Documentos	2918
Keywords	4691
Trabajos	9997
<b>Datos diversos</b>	
Usos	599
Vernáculos	1118
<b>Herbario</b>	
Colecciones	433680
Herbarios	461
<b>Información de especies</b>	19454
<b>Regiones</b>	
Departamentos	2815
Países	95
Provincias	527
<b>Siglas</b>	
Autores de taxones	18366
Autores de trabajos	4804
Colectores	10405
<b>Taxones</b>	
Especies	69069
Familias	570
Géneros	5548

Los catálogos y floras (en su formato impreso y/o electrónico) proveen una herramienta básica para investigaciones en biodiversidad vegetal (y su correspondiente aplicación social) pues pueden elaborarse en cortos períodos de tiempo. La forma electrónica de los catálogos permite una constante actualización de la información, y al estar disponible en INTERNET facilita una consulta ágil y eficiente.

El Catálogo de las Plantas Vasculares de Argentina, publicado entre 1994 y 1999, fue realizado por el Instituto de Botánica Darwinion en colaboración con diversas instituciones nacionales y extranjeras. Dado que la información florística se hallaba dispersa e incompleta, y para establecer prioridades en temas de conservación en nuestro país, el objetivo de este proyecto fue completar un inventario actualizado y computarizado de la flora vascular de Argentina. Este proyecto produjo en un corto plazo entre 1994 y 1999, 3 volúmenes impresos y una base de datos actualizada (Zuloaga *et al.* [2]; Zuloaga & Morrone [3,4]), que incluye nombres válidos, sinónimos, distribución por provincias, bibliografía básica y la cita de ejemplares de herbario como referencia. Esta base de datos se mantiene permanentemente actualizada y mejorada.

Posteriormente se inició la preparación del Catálogo de plantas vasculares del Cono Sur (incluyendo Argentina, sur de Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay) (Fig. 6). Este fue un proyecto multinacional, organizado en colaboración con diversas instituciones de Argentina, Chile, Uruguay, Paraguay y sur de Brasil y coordinado por el Instituto Darwinion. Su objetivo, cumplido al publicar 3 volúmenes impresos (Zuloaga *et al.* [5]) y que se encuentran también disponibles a través de la página web del Darwinion, fue completar un inventario actualizado y computarizado de ***la Flora Vascular del Cono Sur de América del Sur***. Este catálogo ha servido como un inventario esencial de nuestro país y países vecinos. Su preparación, cita de referencias bibliográficas, concreción de una base de datos electrónicamente interactiva, establecimiento de una cooperación abierta entre numerosas instituciones nacionales y extranjeras y la participación de muchos botánicos ha provisto, sin lugar a dudas, abundante información de la poco conocida flora templado-subtropical de América del Sur y la base para la elaboración de una completa Flora del Cono Sur.

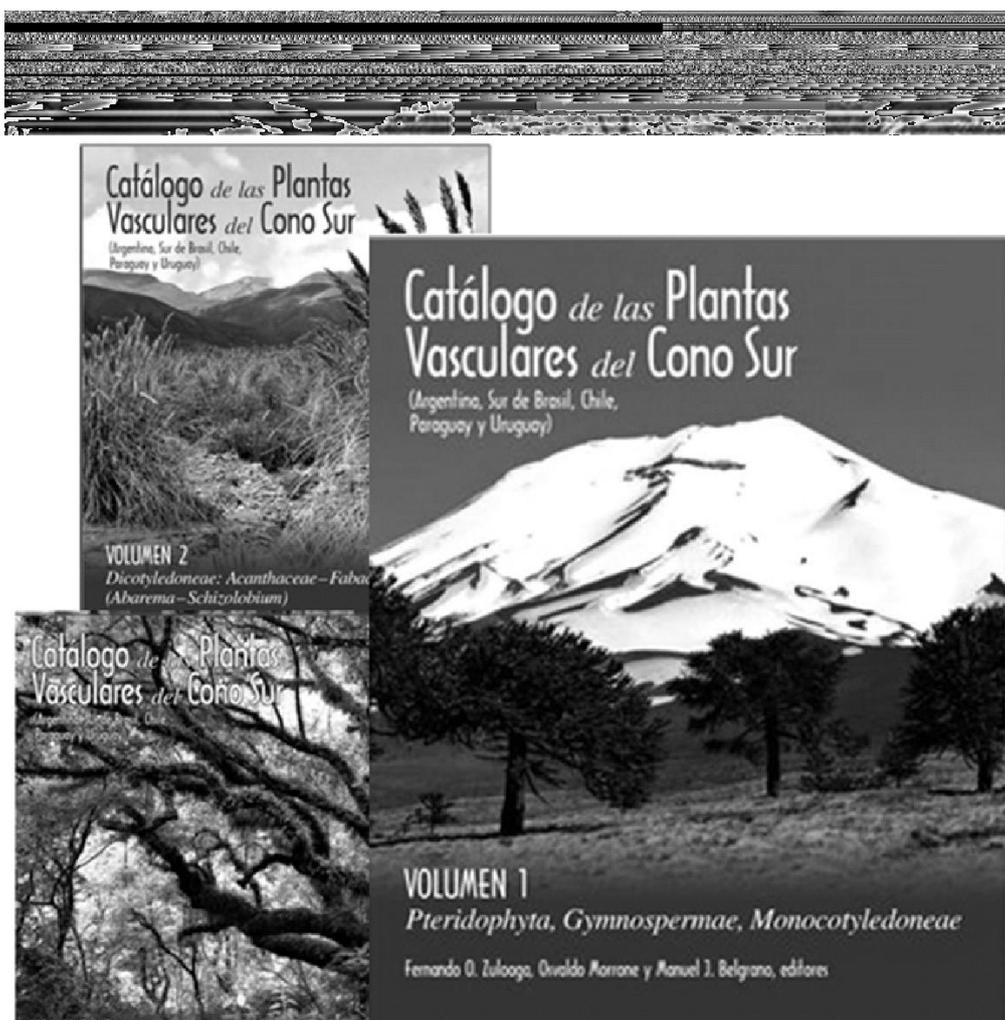


Fig. 6. Tapas del Catálogo de plantas vasculares del Cono Sur.

- Su publicación, más ágil que la de las floras regionales o nacionales, permite que la información se mantenga actualizada y disponible en forma electrónica.
- La versión electrónica se puede consultar en CD ROM o via Internet.
- El desarrollo informático permite conectarse con bases de catálogos de biodiversidad vegetal de otros países para constituir bancos mayores de información conectada en red.

Información que brindan los catálogos de especies:

- Distribución geográfica y biogeográfica de las especies.
- Número y descripción de las especies endémicas de un área.
- Número y descripción de las especies silvestres de un área.
- Número y descripción de las especies introducidas, malezas o potencialmente agresivas de un área.
- Número y descripción de las especies raras, poco frecuentes, que pueden estar amenazadas y de las cuales se necesita mayor información.
- Identificación de áreas poco estudiadas, con escasa información sobre biodiversidad vegetal.

## **Informática**

El Instituto cuenta con cuatro servidores, ubicados en un rack de piso; estos servidores prestan servicio a la red de intranet del Darwinion, a través de la cual trabajan investigadores y técnicos en cerca de 50 puestos de trabajo (en forma independiente y con moderno equipamiento), otro servidor aloja la base de datos Documenta Florae Australis, y brinda servicio a numerosas instituciones en todo el mundo, como así también la página institucional y la de la Flora Argentina; un servidor se utiliza actualmente como segundo servidor de dominio, y de replicación de datos, de la base Documenta Florae Australis. Técnicos del instituto llevan a cabo el mantenimiento de la red y de las computadoras, impresoras, sistemas UPS del Instituto, asistiendo a los Investigadores, Biblioteca, Gabinete de Dibujo, Herbario, Contaduría y Secretaría; esta labor comprende el respaldo sistemático de archivos, instalación de nuevas computadoras y sistemas, nuevas impresoras en red, control de virus, administración de correo electrónico, protocolo de transferencia de archivos (FTP), suministros básicos, etc.

Se ha instalado un switch de alta velocidad de transferencia, el que concentra a los servidores y switches de los distintos pisos, lo que ha llevado a mejorar el rendimiento y velocidad de la red interna del Instituto. También se prevé la instalación de un disco duro de alta capacidad (NAS Storcenter) para mejorar la tarea de backup de los contenidos de los servidores de dominio y base de datos Documenta Florae Australis.

Se continuó extendiendo el diseño y programación de la Base de datos Documenta Florae Australis, desde el cual los usuarios en diferentes puntos del país (San Isidro, Córdoba, Entre Ríos, Tucumán, Corrientes, Mendoza, San Juan, Bariloche, Santa Fe, Posadas, Salta, Bahía Blanca, etc.), pueden actualizar a la base de datos y realizar consultas con buen rendimiento de respuesta a los procesos solicitados.

También se actualizó el sitio web del Instituto [www.darwin.edu.ar](http://www.darwin.edu.ar), redefiniendo su arquitectura de procesos en cuanto a la toma de información. Como resultado, los usuarios de Internet pueden ver actualizada constantemente la información de la base de datos.

A este sitio web se le mantuvo también actualizada información sobre el Personal del Instituto y Publicaciones de la Revista Darwiniana, entre otros datos. También se mantuvo el sitio web [www.floraargentina.edu.ar](http://www.floraargentina.edu.ar). Por requerimiento del SNDB (portal del Ministerio de Ciencia y Tecnología), se completó la instalación y puesta en marcha del proveedor DiGir/Tapir, con la publicación de más de 350.000 ejemplares de herbario.

## **Darwiniana**

Es la revista científica botánica más antigua del país. Fue fundada por el Dr. C.M. Hicken en 1922 y en el año 2012 se publicó el volumen 50. Entre los años 2004 y 2008, y gracias al asesoramiento constante del CAICYT-CONICET, se realizó una reestructuración del Comité Editorial para adecuarlo a las normas internacionales de edición científica, y para organizar las responsabilidades y las tareas de un modo más efectivo. Asimismo se realizaron adecuaciones de estilo, formato y requisitos legales en la versión impresa de la revista y se formalizó la estructura de la versión electrónica, ya instalada desde 2002. Darwiniana ingresó al portal Scielo en 2005 donde se ha mantenido desde entonces con las más altas calificaciones. Durante el período 2005-2012 se concretaron convenios con EBSCO, REDALYC, CAB

International, Thomson Reuter y JSTOR para incorporar Darwiniana a sus bases de datos bibliográficos, y así aumentar la visibilidad de la revista en el ámbito internacional. Como resultado de esta política, Darwiniana se halla indizada en Scopus y en Scimago. Durante el 2012 el Museo Botánico de Córdoba, el Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV – CONICET), la Universidad Nacional de Córdoba, el Instituto de Botánica Darwinion (IBODA – CONICET) y la Academia Nacional de Ciencias Exactas Físicas y Naturales, reunieron su capacidad académica y apoyo financiero para fusionar sus publicaciones botánicas periódicas en un única revista científica: “*Darwiniana Nueva Serie*”. Esta decisión respondió a la necesidad de optimizar los recursos académicos y financieros en pos de seguir aumentando la visibilidad y la calidad de nuestras publicaciones científicas, y así ofrecer a la comunidad botánica una mejor alternativa para la publicación de sus artículos originales. Este objetivo se encuadra dentro de la política del CONICET de apoyar una revista botánica de jerarquía en nuestro país. *Darwiniana Nueva Serie* (Fig. 7) representa la fusión de *Kurtziana*, *Lorentzia*, *Hickenia* y *Darwiniana*, cuatro revistas botánicas de reconocida trayectoria. Esta nueva publicación periódica ha mantenido el mismo perfil y política editorial, las mismas secciones y sistema de revisión por pares que tuvieron *Darwiniana* y *Kurtziana*. Se conservó el ISSN de *Darwiniana*, tanto para la versión impresa como para la electrónica y se reinició la numeración de los volúmenes. A partir de la aparición de esta revista en 2013 se ha conservado la periodicidad semestral. y todos los volúmenes han sido digitalizados por EBSCO y JSTOR, y se encuentran asimismo disponibles on line en la página web del Darwinion, [www.darwin.edu.ar](http://www.darwin.edu.ar)

Toda la gestión editorial de la revista se realiza a través de la plataforma OJS (Open Journal System), <http://www.ojs.darwin.edu.ar/index.php/darwiniana> (Fig. 7). Gracias a este nuevo sistema de gestión y publicación de la versión electrónica de Darwiniana se ha incrementado el número de artículos recibidos, y el número de autores, en especial de autores internacionales.

## **Avances en las áreas institucionales de investigación**

### **Filogenia, Sistemática y Evolución de Plantas Vasculares**

La Sistemática comprende el estudio de las relaciones evolutivas a través de la reconstrucción de las filogenias y permite resolver, tanto problemas taxonómicos y de identificación de taxones, como así también ecológicos y biogeográficos.

En las últimas décadas, las principales familias de plantas vasculares han sido realineadas, y se propusieron nuevas clasificaciones sobre la base de la reconstrucción filogenética, que en gran medida, está apoyada por el análisis de secuencias de ADN plastidial y nuclear. Esta herramienta, la filogenia molecular, es particularmente útil para el estudio de las relaciones evolutivas a niveles jerárquicos por debajo de familia hasta niveles supragenéricos. A nivel infragenérico se utilizan marcadores genéticos más variables, tanto nucleares de múltiples copias (rADN) como genes nucleares de copia única; en los últimos años se han desarrollado marcadores como microsatélites, RFLPs o AFLPs para el estudio de las relaciones inter e intraespecíficas y el desarrollo de estudios filogeográficos.



Fig. 7. Portal del sitio web de la revista Darwiniana (nueva serie).

Asimismo, la reconstrucción filogenética hace uso de caracteres morfológicos. Estos caracteres contribuyen de manera importante a entender los procesos de diversificación (e.g. patrones biogeográficos) y a establecer caracteres diagnósticos que conciban clasificaciones naturales, prácticas y robustas.

Los principales proyectos en esta línea de investigación se centran actualmente en diversos grupos, pudiendo citarse a las Brassicaceae, Calyceraceae, Cucurbitaceae, Alliaceae, Poaceae (Fig. 8), Escalloniaceae, Lamiaceae y Verbenaceae y otras familias.

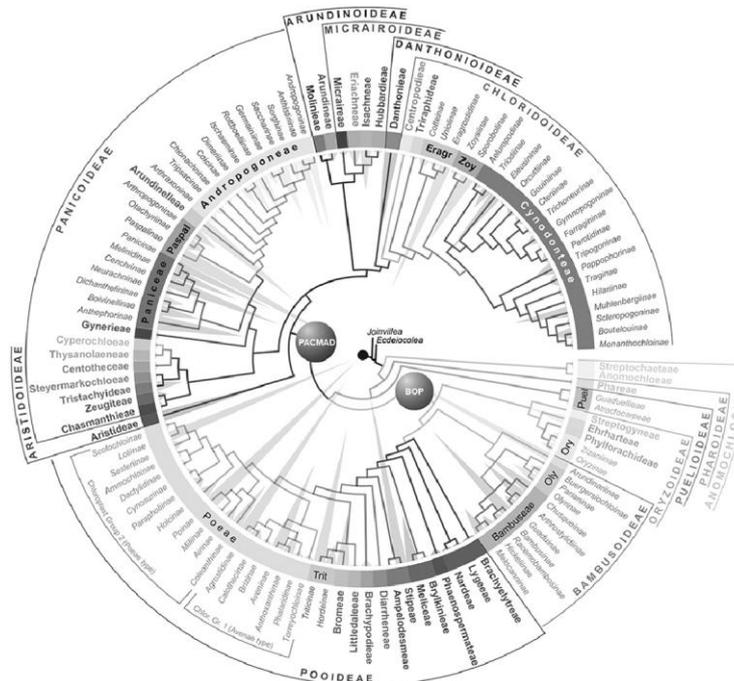


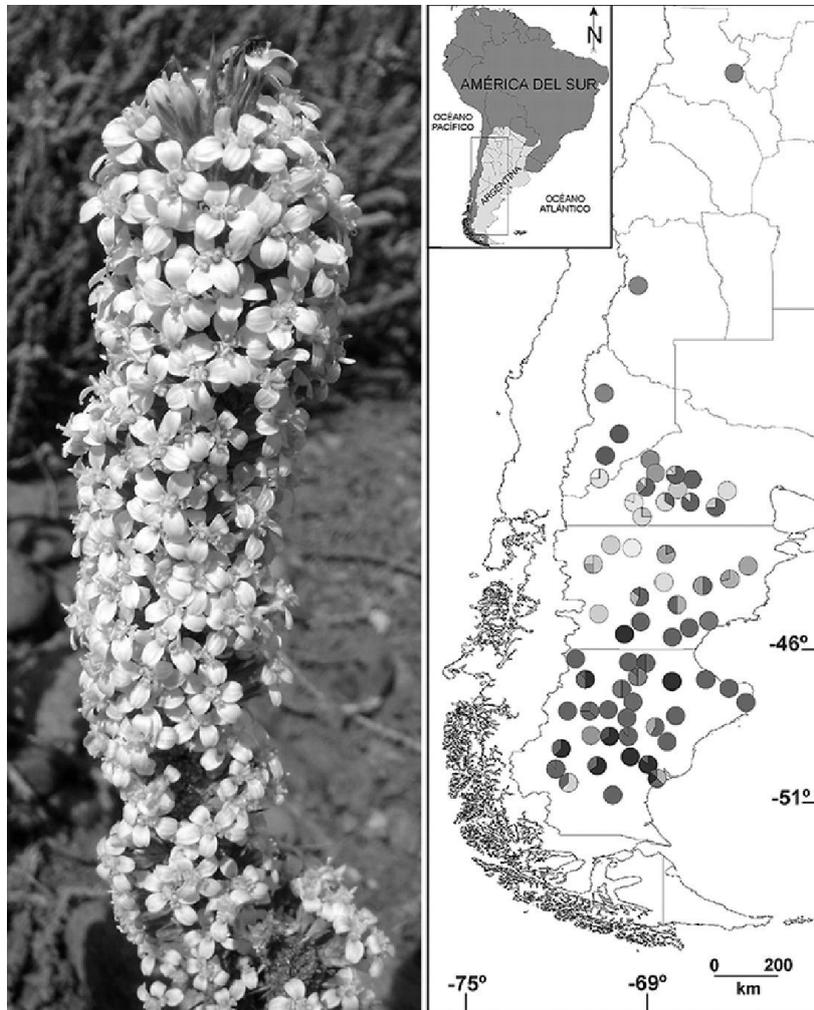
Fig. 8. Árbol filogenético de la familia Poaceae (tomado de Soreng *et al.* [6])

## Filogeografía

La filogeografía es una disciplina que se ocupa de examinar la historia evolutiva de las especies en un contexto geográfico. El objetivo es comprender de qué manera se diversificaron las especies y cómo afectaron los procesos históricos abióticos como el cambio climático, la orogenia y los ciclos glaciales a la formación de la diversidad biológica actual.

Se analizan las características genéticas de las poblaciones de una especie para reconstruir sus relaciones filogenéticas, sus historias demográficas y los patrones históricos de flujo génico en el espacio y el tiempo. De esta forma se realizan inferencias sobre los factores históricos que afectaron a la especiación y a los patrones geográficos de diversidad genética y fenotípica de una especie.

Nos interesa principalmente el conocimiento de la filogeografía de las especies presentes en América del Sur (Fig. 9), en particular de la región austral, en donde el impacto de los cambios ambientales fue mayor en comparación con otras áreas de Sudamérica.



**Fig. 9.** Distribución y frecuencia de haplotipos de *Nassauvia* subgen. *Strongyloma* (Asteraceae) (Nicola *et al.* [7])  
**Estructura y Desarrollo de Plantas Vasculares**

El estudio de la estructura macro- y microscópica, externa e interna de los seres vivos es una de las disciplinas más antiguas de las Ciencias Biológicas. Desde un punto de vista histórico, el desarrollo y la estructura (morfología externa y morfología interna o anatomía) de las plantas vasculares, como disciplina, ha recorrido un largo camino en la búsqueda de la interpretación de la naturaleza y la función de las diferentes partes y órganos vegetales, de sus homologías a lo largo de los diferentes taxones, su posible origen evolutivo y del control genético de su desarrollo, en especial de aquellas estructuras más complejas.

El análisis de las estructuras, de su desarrollo y su función necesita de técnicas de fijación, disección, corte, coloración o contraste, ensayos histoquímicos, de observación microscópica con luz blanca (episcópica o diascópica), de epifluorescencia o microscopía electrónica. El análisis de la genética del desarrollo necesita de técnicas de aislamiento de ADNc, subclonado, secuenciación e hibridaciones in-situ. El análisis combinado de las observaciones permite inferir posibles funciones de los genes estudiados y su relación con la evolución morfológica de un órgano vegetal, establecer caracteres y sus homologías primarias. Distintas técnicas de optimización de esos caracteres sobre filogenias conocidas brindan hipótesis sobre la evolución de las estructuras y una re-evaluación de las homologías planteadas (Fig. 10). Por medio de este proceso podemos entender la evolución de un grupo de plantas a través de sus cambios estructurales, y comprender el origen evolutivo de las estructuras que caracterizan a cada grupo de plantas.

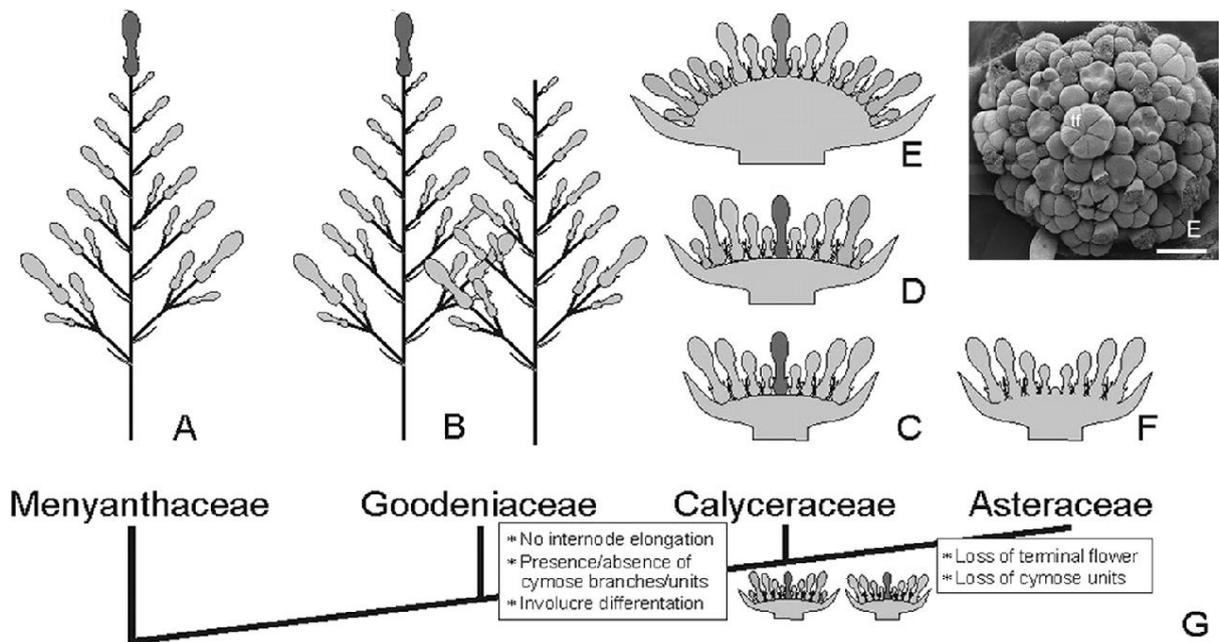


Fig. 10. Reconstrucción del origen evolutivo del capítulo de las compuestas (Asteraceae) y de los cambios morfológicos involucrados (tomado de Pozner *et al.* [8]).

### Los objetivos de esta área en el IBODA son:

- Proponer hipótesis sobre la evolución morfológica de estructuras complejas que definen grupos importantes de Plantas Vasculares.
- Complementar los estudios de sistemática y filogenia brindando información precisa sobre la definición y homología de caracteres estructurales y de desarrollo, que permitan definir grupos naturales de plantas.

· Complementar los estudios de biología reproductiva vegetal a través del análisis de la estructura, desarrollo y función de los diferentes órganos, procesos y generaciones involucrados en el ciclo reproductivo de las Plantas Vasculares.

## **Flora Argentina**

Esta Flora es un proyecto de colaboración entre diversas instituciones de la Argentina, con la participación de investigadores del Darwinion, argentinos y también especialistas del extranjero. Su objetivo es producir un trabajo original, actualizado, de la Flora del país, tanto en forma impresa como en una versión electrónica disponible a través de internet. La Flora comprende, al menos hasta el presente, unas 274 familias con 2010 géneros y cerca de 10.000 especies, más un total de aproximadamente 1270 taxones infraespecíficos. Se considera que la información disponible hasta el presente se halla en forma dispersa y es poco apropiada para resolver problemas de manejo y conservación de los ecosistemas de la Argentina.

Para el desarrollo de este proyecto se ha creado, y mantenido actualizada, la base de datos Documenta Florae Australis (<http://www.darwin.edu.ar/Iris>), la que el Instituto Darwinion comparte con otros centros de investigación de nuestro país y del extranjero; esta base incluye familias, géneros y especies aceptadas para la Argentina, datos sobre sinónimos, tipificaciones, distribución geográfica de las especies, hábito, elevación, números cromosómicos, como así también usos y nombres vulgares. Toda la información se encuentra relacionada con bibliografía y ejemplares de herbario, incluyendo estos últimos más de 430.000 al presente. Como resultado ya visible, la Flora se exterioriza (además de la forma impresa) en un servicio de internet accesible (en la página [www.floraargentina.edu.ar](http://www.floraargentina.edu.ar)), en el que se incluye además ilustraciones de las especies (más de 9000), fotografías de plantas en su hábitat natural, claves interactivas, mapas de distribución, etc.

En el año 2012 comenzó la publicación de esta obra, de acuerdo al siguiente esquema: ese año se imprimieron las familias Poaceae, tomos 3(1-2), incluyendo 9 subfamilias, 21 tribus, 178 géneros, 1150 especies y 142 taxones de rango infraespecífico; la familia Brassicaceae (tomo 8), con 23 tribus, 58 géneros, 222 especies y 2 taxones infraespecíficos, las Verbenaceae (tomo 14), con 23 géneros, 166 especies y 22 taxones infraespecíficos; en 2013 se publicó la familia Solanaceae (tomo 13)(Fig. 11), la que incluye 11 tribus, 35 géneros, 318 especies y 20 taxones infraespecíficos. Finalmente, durante 2014 se publicaron dos nuevos tomos de esta obra, correspondientes a la familia Asteraceae. El volumen 7(1), publicado en el mes de julio, incluyó 8 tribus de esta familia, con un total de 124 géneros, 574 especies y 37 taxones infraespecíficos, de los que un 24% son endémicos o exclusivos de la República Argentina. A su vez, el tomo 7(3), aparecido en el mes de diciembre, comprendió dos tribus con 30 géneros, 362 especies y 46 taxones infraespecíficos (con un total de 36% de endémicos).

Además de estos tomos ya publicados, se continuó con la preparación del volumen 7(2) de Asteraceae, el 2 de Pteridophyta y Gymnospermae y el tomo 15 correspondiente a las Dicotiledóneas Basales. Paralelamente, se prosiguió con el escaneo y limpieza de ilustraciones originales, conservadas en el Darwinion y la actualización de la base de datos de la Flora.



Fig. 11. Tapa de la Flora Argentina, volumen de la familia solanaceae.

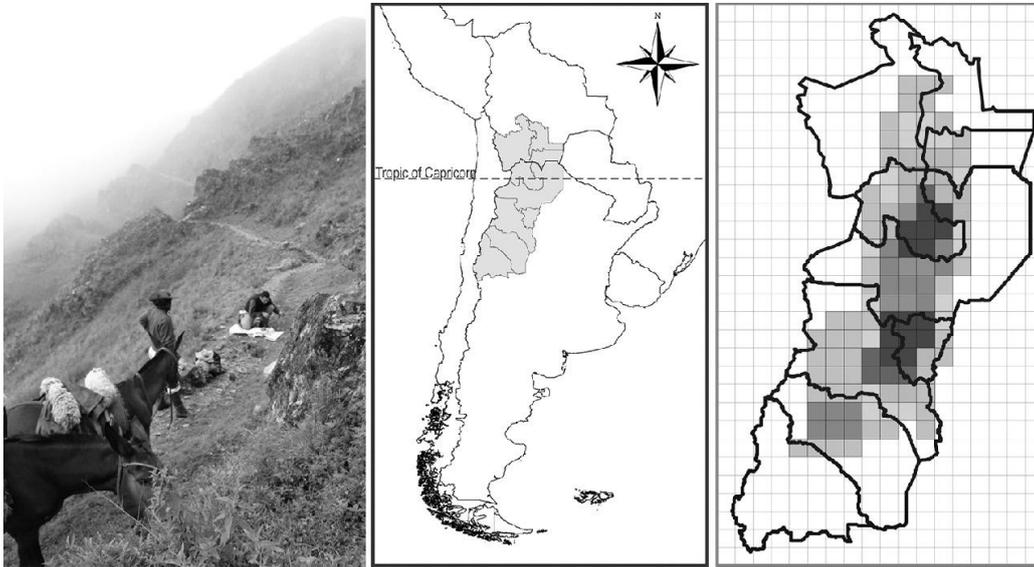
## Biogeografía

Uno de los esquemas biogeográficos más utilizados en la Argentina fue desarrollado por A. L. Cabrera en los años 1951-1976, en una época donde la biogeografía carecía de métodos cuantitativos y el conocimiento de la flora de la Argentina era incompleto. Sin embargo, el esquema de Cabrera ha demostrado ser de gran durabilidad aplicándose hoy día casi sin modificaciones.

Nuestro enfoque biogeográfico se basa en análisis cuantitativos. El principal fundamento de nuestro trabajo son los registros coleccionados por botánicos durante décadas, los cuales se encuentran hoy día depositados en herbarios de todo el mundo. Gran parte de nuestro trabajo consta de compilar y georreferenciar los registros relevantes antes de llevar a cabo los análisis. También realizamos viajes a campo para ampliar nuestras colecciones y mejorar el conocimiento de la flora argentina.

Actualmente estamos llevando a cabo las siguientes líneas de investigación:

Áreas de endemismo. Argentina cuenta con aproximadamente 10.000 taxa específicos o subespecíficos de plantas vasculares de los cuales >2000 son endémicos y cuya distribución es poco conocida (Fig. 12). Nuestro objetivo es definir las áreas de endemismo del país para luego analizar si el endemismo refleja el esquema biogeográfico conocido, o si las principales áreas de endemismo se relacionan con factores como por ejemplo el clima o la heterogeneidad ambiental. Nuestro propósito es identificar los principales centros de especiación del país y como mejor proteger la flora endémica.



**Fig. 12.** Colección de plantas en el camino de mula entre Valle Grande y Tilcara (Jujuy). Representación geográfica de áreas de endemismo del Noroeste Argentino (de Agesen *et al.* [9]).

Evolución de la vegetación del Monte. La provincia biogeográfica del Monte se encuentra únicamente en la Argentina y se caracteriza por ser una de las regiones más áridas del país. Nos interesa analizar el origen de su vegetación y determinar si se trata de una vegetación altamente especializada, o generalista con una amplia aptitud climática. Nos enfocamos en construir la filogenia de elementos dominantes del Monte (por ejemplo la familia Zygophyllaceae) para analizar los rangos macro-climáticos de las especies e identificar eventos de evolución de nichos dentro de estos grupos.

Evolución macro-climática en plantas con fotosíntesis C4. La vía fotosintética C4 se ha desarrollado aproximadamente 60 veces en las Angiospermas. Generalmente, se considera que dicha vía mejora el rendimiento de las plantas en condiciones calurosas y áridas mientras que a bajas temperaturas esta ventaja desaparece. Sin embargo, en las regiones biogeográficas Puna y Prepuna observamos una abundancia de plantas C4 de las familias Poaceae y Amaranthaceae cuyos parientes C3 más cercanos se encuentran en regiones más cálidas, como por ejemplo el Chaco. Nos interesa construir la filogenia de esos grupos, reconstruir sus rangos macro-climáticos e identificar eventos de evolución de nichos para evaluar la importancia de la vía fotosintética C4 en radiaciones andinas.

## Participación en proyectos nacionales e internacionales

Todos los proyectos del Darwinion han contado y cuentan con el apoyo, académico y financiero, de organismos como el CONICET, la Academia Nacional de Ciencias Exactas,

Físicas y Naturales, la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, la Universidad de Buenos Aires, Universidad Nacional de La Plata, etc. Fuera de nuestro país podemos mencionar, como fuentes de financiación, a la National Science Foundation, World Wildlife Fund, Andrew W. Mellon Foundation, International Association of Plant Taxonomists, Myndel Botanica Foundation, National Geographic Society y el Missouri Botanical Garden.

## **Resumen del balance actual y perspectivas futuras**

Los objetivos planteados durante el período de la última Dirección se han cumplido y sobrepasado ampliamente. El edificio ha alcanzado su superficie máxima permitida de acuerdo a las reglamentaciones municipales, y se encuentra en óptimas condiciones de funcionamiento. El edificio original está totalmente restaurado y puesto en valor. Todas las ampliaciones, desde la más antigua a la más reciente, están perfectamente mantenidas y en funcionamiento. El instituto cumple el 100% de las normas de higiene y seguridad laboral en el área de investigación científica, al punto de constituir unos de los institutos modelo del CONICET en este aspecto. El desarrollo del área de informática ha afectado de una manera positiva y radical no sólo las tareas de investigación sino también la gestión de la biblioteca, del herbario, y los servicios de transferencia a la comunidad que brinda el Instituto. El herbario ha incorporado la digitalización de su colección de ejemplares tipo y de parte de su colección general. El envío de imágenes de ejemplares de herbario a los investigadores que consultan la colección del herbario permite evaluar la necesidad de pedir un préstamo, optimizando el tiempo del personal, el cuidado de la colección y los gastos de envío. La biblioteca ha incorporado todo su catálogo al sistema MERAN y está disponible en línea. El envío de imágenes de artículos escaneados por correo electrónico, agiliza la consulta de la biblioteca y reduce los gastos en fotocopias. Gracias a la red interna de computadoras, los investigadores pueden trabajar en colaboración en red, y asistir a video-conferencias de cursos y defensas de tesis. Asimismo, el desarrollo de la red informática del Darwinion ha posibilitado los servicios de consulta de las bases de flora Argentina y Flora del Cono Sur, y del catálogo de la biblioteca desde el sitio web del Instituto. En lo que se refiere a Darwiniana, esta publicación científica del IBODA ha sufrido cambios radicales en su formato y gestión editorial en los últimos 10 años, habiendo alcanzado estándares de excelencia registrados en Scopus y Scimago. Se reestructuró el Comité Editorial y el formato de la revista para que ambos se adapten a los requisitos internacionales de las publicaciones científicas. Se instaló una plataforma de gestión electrónica de manuscritos, que a la vez permite publicar la versión electrónica de Darwiniana y se concretó la fusión con las revistas del Museo Botánico de la Universidad de Córdoba. Darwiniana es hoy la publicación científica de botánica que representa a las dos de las más prestigiosas instituciones argentinas en esta área del conocimiento. Su Comité Editorial brinda la oportunidad a los jóvenes investigadores para capacitarse en las tareas de edición científica y, eventualmente, avanzar acumulando experiencia hasta ocupar la dirección de la revista, constituyendo una verdadera carrera de formación en la edición científica en nuestro país. En cuanto a los laboratorios, se equipó el laboratorio de Anatomía y Desarrollo con dos modernos sistemas de captura de imágenes digitales para microscopios y lupas estereoscópicas, y por sobre todas las cosas, se estableció y desarrolló el laboratorio de Sistemática Molecular, donde hoy se realizan tareas de extracción, amplificación y clonación de ADN. En lo que se refiere al gabinete de ilustración científica, en los últimos años se ha incorporado un nuevo dibujante con habilidad en la edición electrónica de imágenes, y se han digitalizado más de 3000 láminas de ilustraciones botánicas utilizadas en la "Flora Argentina" (tanto en su versión impresa como en línea a través su página web). En cuanto a la estructura del personal y la formación de recursos humanos, se ha aumentado

sustancialmente el número de becarios y de investigadores jóvenes (de 30 a 40 años de edad). Se han abierto al menos tres nuevas áreas de investigación (sistemática molecular, biogeografía y filogeografía), y se han diversificado los taxones de estudio formando o incorporando especialistas en Asteraceae, Bromeliaceae, Calyceraceae, Orchidaceae, Helechos, Briófitos, Chenopodiaceae, Boraginaceae, Liliaceae, Amaryllidaceae y Violaceae. En cuanto a los proyectos de investigación, se ha promovido la descentralización de los proyectos (más proyectos independientes por áreas, con más subsidios a cargo de diferentes investigadores responsables) y se ha promovido la colaboración con centros de investigación internacionales (Missouri Botanical Garden, Brigham Young University, Ottawa University, entre otros). Finalmente, la gestión interna del Instituto se ha adaptado paulatinamente a las resoluciones del CONICET, en conjunto con la ANCEF, de manera que la gestión del Director del instituto Darwinion es acompañada por un Vicedirector, un Consejo Directivo, una comisión de Higiene y Seguridad y una Comisión de Evaluación del Personal de Apoyo a la Investigación, todo esto en el marco de un Reglamento Institucional Interno y un nuevo convenio de colaboración entre la ANCEF y el CONICET.

Sobre la base de este gran cambio de infraestructura, servicios y recursos humanos, se plantean los siguientes desafíos para el futuro:

· Infraestructura edilicia y gestión institucional. El desafío para los próximos años será mantener y actualizar las óptimas condiciones de infraestructura de instituto, y adecuar la distribución más eficiente de los espacios de acuerdo a la evolución de la estructura del personal y de los proyectos de investigación de cada una de las áreas del instituto. En cuanto a la gestión institucional, el futuro plantea el desafío de una mayor colaboración del personal en las tareas de gestión a través del apoyo que las diferentes comisiones internas brindarán al Director del Instituto. Habrá una mayor interacción del personal en las tareas de gestión, lo que demandará más responsabilidad y compromiso.

· Herbario. Se estima que el herbario ocupa actualmente unos 2/3 de su capacidad máxima, de modo que aún puede expandirse para albergar unos 300.000 ejemplares más. Con una tasa actual de incorporación de 7.000 ejemplares por año, el herbario del IBODA podría mantener su ritmo de crecimiento por lo próximos 40 años. Más allá de mantener las tareas de administración y cuidado de la colección, se plantean tres desafíos en el área del herbario: (1) mantener el ritmo actual de incorporación y canje de ejemplares de herbario, especialmente de áreas poco coleccionadas de América del Sur, y (2) mantener el proyecto de digitalización de ejemplares de herbario, y (3) consolidar un equipo de profesionales de apoyo del herbario (entre 4 a 5 técnicos profesionales) especializados en el conocimiento la Flora Argentina, en el desarrollo de claves de identificación, y en revisiones taxonómicas, para que participen de los servicios de identificación de muestras del herbario y sirvan de apoyo a los proyectos florísticos del instituto.

· Biblioteca. El desarrollo de las publicaciones en formato electrónico ha cambiado radicalmente el funcionamiento de las bibliotecas en el mundo. En los últimos años, casi la totalidad de las consultas a la biblioteca se realizan de manera electrónica, habiéndose reducido la atención personalizada al mínimo. Asimismo, la mayoría de las revistas científicas cuentan con un formato electrónico, muchas veces de acceso gratuito. Muchas de las obras antiguas están disponibles como imágenes en bibliotecas electrónicas de acceso libre. Debido a esto, la colección de la biblioteca no requerirá de mayor espacio en el futuro, Por estas razones la biblioteca plantea tres desafíos principales para los próximos años: (1) el cuidado y conservación de la colección antigua y moderna, lo que implicará encuadernar y restaurar obras valiosas, completar aquellas colecciones antiguas con los tomos faltantes (en formato

electrónico), y escanear obras antiguas de consulta frecuente y aún no disponibles en línea, para evitar el deterioro de los originales; (2) evaluar mejoras para agilizar la consultas del público por medios electrónicos, y (3) implementar un sistema interno que permita ubicar rápidamente las obras tomas tomadas en consulta por el personal del instituto.

· Darwiniana. Para los próximos años se propone mantener sólo el formato electrónico de la revista, economizando recursos de edición, impresión, espacio y distribución. El desafío en esta área apunta a: (1) mantener el funcionamiento y renovación del equipo editorial, capacitando a investigadores jóvenes que quieran incursionar en las tareas de la edición científica, (2) continuar capacitando al personal técnico que colabora con la edición, publicación electrónica y mantenimiento de la plataforma de gestión editorial, (3) mantener los convenios con las bases bibliográficas REDALYC, JSTOR, Fuente Académica, Informe Académico CAB International, y Scielo; (4) mejorar la posición de la revista en el sistema de evaluación de cuartos (“quartile”) de Scimago.

· Gabinete de dibujo. La ilustración científica es una de las herramientas fundamentales para la publicación de los resultados científicos. En esta área se proponen dos desafíos para los próximos años: (1) incorporar un nuevo dibujante profesional especializado en ilustración botánica clásica (dibujo de pluma) y con habilidades para la edición electrónica de imágenes; (2) digitalizar (escanear, limpiar, ajustar escalar y rediseñar) láminas de ilustraciones botánicas, con el propósito de incorporarlas en la obra “Flora Argentina”.

· Laboratorios. El laboratorio de sistemática molecular requerirá del mantenimiento de sus equipos y salones, donde actualmente se realizar tareas de extracción, amplificación y clonación. Por tratarse de un área en constante avance técnico, es difícil prever los cambios necesarios en el futuro, aunque seguramente se incorporarán una mayor capacidad de procesamiento e muestras para poder afrontar los análisis de poblaciones necesarios para los estudios de filogeografía, y se incorporarán técnicas de filogenia de “microarrays”. Asimismo será necesario renovar y capacitar nuevo personal de apoyo en esta área. En cuanto al laboratorio de anatomía y desarrollo, está planeada una reforma que permitirá realizar inclusiones y coloraciones en un ámbito independiente al laboratorio de sistemática molecular, lo que agilizará el uso de recursos hasta ahora compartidos.

· Recursos Humanos, Áreas de Investigación y Proyectos de Investigación. En cuanto a los recursos humanos, los próximos cinco años plantean los siguientes desafíos. En cuanto al personal de apoyo a la investigación, se deberá renovar personal en el herbario, la biblioteca, el laboratorio y el gabinete de dibujo debido a la jubilación de algunos miembros. Esto implicará no sólo el concurso y la selección sino también la capacitación más específica de los nuevos integrantes. Se prevé además la capacitación permanente del personal de apoyo, especialmente en aquellas áreas con mayor tasa de cambio tecnológico, como informática y laboratorio. En cuanto al personal científico, la estructura etaria actual del plantel del IBODA es muy prometedora, con una gran proporción de becarios e investigadores jóvenes. El desafío para los próximos años será: (1) continuar con la incorporación y formación de becarios, y (2) escalonar la masa de investigadores jóvenes brindando las condiciones de trabajo para que puedan promover a otras categorías.

El IBODA cuenta con cinco áreas de investigación: Biogeografía; Estructura y Desarrollo de Plantas Vasculares; Filogenia, Evolución y Sistemática de Plantas Vasculares, Filogeografía; y Flora Argentina. Algunas de estas áreas tienen una larga historia en el IBODA y cuentan con un mayor número de investigadores y becarios (como por ejemplo Filogenia, Evolución y Sistemática) y otras son más recientes y menos pobladas (Biogeografía,

Filogeografía). En este sentido, los objetivos para los próximos años serán: (1) facilitar las condiciones de trabajo para que se consoliden las nuevas áreas de investigación tanto en número de investigadores como en subsidios vigentes y publicaciones; (2) promover trabajos de colaboración y formación de recursos humanos entre las diferentes áreas del instituto; (3) promover el acercamiento de los investigadores del IBODA a las universidades nacionales a través del dictado de cursos intensivos de posgrado con puntaje para la carrera del Doctorado en Ciencias Biológicas.

### **Referencias**

- [1] A. Burkart, *Anales Acad. Nac. Cs. Exactas, Fís. Nat.* **27**, 363 (1975).
- [2] F.O. Zuloaga, E.G. Nicora, Z.E. Rúgolo de Agrasar, O. Morrone, J. Pensiero & A.M. Cialdella. Catálogo de la familia Poaceae en la República Argentina. *Monographs in Systematic Botany from the Missouri Botanical Garden* **47**, 1-178 (1994).
- [3] F.O. Zuloaga & O. Morrone (eds.). Catálogo de las Plantas Vasculares de la Argentina: Pteridophyta, Gymnospermae y Monocotyledoneae (excluyendo Poaceae). *Monographs in Systematic Botany from the Missouri Botanical Garden* **60**, 1-332 (1996).
- [4] F.O. Zuloaga & O. Morrone (eds.). Catálogo de las Plantas Vasculares de la Argentina: Dicotyledoneae. *Monographs in Systematic Botany from the Missouri Botanical Garden* **74**, 1-1246 (1999).
- [5] F.O. Zuloaga, O. Morrone & M. Belgrano. 2008. Catálogo de las plantas vasculares del Cono Sur (Argentina, sur de Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay). *Monographs in Systematic Botany from the Missouri Botanical Garden* **107** (2008), 3 volúmenes.
- [6] R.J. Soreng, P.M. Peterson, K. Romaschenko, G. Davidse, F.O. Zuloaga, E. Judziewicz, T.S. Filgueiras & O. Morrone, *Journal of Systematics and Evolution* **53**, 117 (2015).
- [7] M. Nicola, S. Sede, R. Pozner & L. Johnson, *Ecology and Evolution* **4**, 4270 (2012).
- [8] R. Pozner, C. Zanotti & L. Johnson, *American Journal of Botany* **99**, 330 (2012).
- [9] L. Aagesen, M.O. Bena, S. Nomdedeu, A. Panizza, R.P. López & F.O. Zuloaga, *Darwiniana* **50**, 218 (2012).

*Presentación realizada el 28 de marzo de 2014.*

## PRESENTACIÓN DE LA DRA. ELEONOR HARBOURE COMO ACADÉMICA CORRESPONDIENTE EN SANTA FÉ

*Gustavo Corach*

Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Es un honor para mí presentar a la Dra. Eleonor Ofelia Harboure. La Dra. Harboure se licenció en Ciencias Matemáticas en la Universidad de Buenos Aires y se doctoró en la University of Minnesota en 1977.

Retornó a nuestro país al año siguiente e integró el núcleo fundador del PEMA, Programa Especial en Matemática Aplicada, en la ciudad de Santa Fé. Ese núcleo se transformó en un polo matemático en Argentina y posteriormente se transformó en el IMAL, Instituto de Matemática Aplicada del Litoral, que pertenece tanto al ámbito del CONICET como al de la Universidad Nacional del Litoral.

La Dra. Harboure fue Directora de ese Instituto. Ha dirigido las tesis doctorales de seis matemáticos, cuatro de los cuales son ahora investigadores del CONICET, incluyendo un Investigador Principal, actual Director del IMAL, cinco son profesores de la UNL y uno de la Universidad Nacional de Córdoba.

Posee numerosas publicaciones, mayormente en colaboración, y muchas de ellas con jóvenes matemáticos. El área central de interés de sus trabajos es el Análisis Armónico, abarcando desigualdades con pesos para operadores como la transformada de Fourier, integrales fraccionarias, operadores maximales en espacios de Lebesgue, Lipschitz y Ortiz, teoría de espacios tienda, teoría de conmutadores en valores extremos del parámetro, teoría de semigrupos generados por un operador, caracterización de espacios con pesos de funciones con oscilación media acotada y estimaciones *a priori* en espacios de Sobolev pesados para PDE.

La labor de investigación, de formación de recursos humanos y de dirección de grupos de trabajo de la Dra. Harboure, justifican con creces su incorporación a esta Academia.

*Presentación realizada el 25 de abril de 2014.*

## PRESENTACIÓN DEL DR. ALBERTO KORNBLIHTT COMO ACADÉMICO TITULAR

*Armando J. Parodi*

Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Alberto R. Kornblihtt nació en Buenos Aires en 1954. Se graduó como biólogo (1977) en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN) de la Universidad de Buenos Aires (UBA) y obtuvo el título de Doctor en Química (especialidad Bioquímica) trabajando en la entonces Fundación Campomar (1980) dirigido por Héctor Torres. Hizo un postdoctorado (1981-1984) en la Sir William Dunn School of Pathology de la Universidad de Oxford, dirigido por Francisco Baralle, donde clonó el gen de la fibronectina humana y descubrió su splicing alternativo.

Es Profesor Titular Plenario en el Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular (DFBMC) de la FCEN e Investigador Superior del CONICET en el Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE-UBA-CONICET). Desde 2002 es International Research Scholar del Howard Hughes Medical Institute (HHMI).

Fue galardonado con la beca Guggenheim (1991), el premio Konex de Platino (en 2003 y en 2013) así como también con el premio Konex de Brillante como científico más destacado de la década 2003-2013, compartido con el físico Juan Martín Maldacena. Asimismo, recibió un subsidio/beca especial de la Fundación Antorchas (2000-2008), la Medalla del Bicentenario (2010) y el Premio Houssay Trayectoria en Química, Bioquímica y Biología Molecular (2010).

Es miembro de consejos científicos de institutos de investigación en Italia, India, Sudáfrica y Uruguay y forma parte del Comité Nacional de Ética en Ciencia y Tecnología de Argentina (CECTE). Dirigió hasta el presente 16 tesis doctorales, organizó 6 reuniones científicas internacionales, coordinó sesiones en reuniones del Cold Spring Harbor Laboratory, de la RNA Society y de la IUBMB (International Union for Biochemistry and Molecular Biology), y dio más de 100 charlas y conferencias plenarias en 20 países de América, Europa, Asia y Oceanía y es autor de más de cien artículos científicos originales, la mayoría de ellos publicados en revistas del máximo nivel internacional. Es miembro del Board of Reviewing Editors de la revista Science, Editor de IUBMB-Life y miembro del Editorial Board de Molecular and Cellular Biology. Es Editor en Jefe de la revista Transcription y fue presidente de la Sociedad Argentina de Investigación en Bioquímica y Biología Molecular (SAIB) en el período 2010-2011.

En 2011 recibió la mención de honor *Domingo Faustino Sarmiento* del Senado de la Nación, el premio Perfil a la Inteligencia (Editorial Perfil), la mención Maestros de Vida de la CETERA, el premio Investigador de la Nación Argentina 2010, otorgado por la Presidencia de la Nación y fue elegido miembro (Foreign Associate) de la National Academy of Sciences de EEUU. En 2012 ha recibido el premio TWAS en Ciencias Médicas otorgado por la Academia de Ciencias para el Mundo en Desarrollo, y también ha sido elegido miembro de la EMBO (European Molecular Biology Organization) y Académico de la Academia Nacional de Ciencias en Córdoba.

*Presentación realizada el 30 de mayo de 2014.*

## PRESENTACIÓN DEL DR. RICARDO S. SÁNCHEZ-PEÑA COMO ACADÉMICO TITULAR

*Roberto J.J. Williams*

Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

El Dr. Sánchez Peña es Ingeniero en Electrónica, Universidad de Buenos Aires (1978), M.S. (1986) y PhD (1988) en Electrical Engineering, California Institute of Technology, en la teoría de control robusto. Hasta el año 2004 desarrolló actividad profesional en distintos organismos (CITEFA, CNIE, Agencia Espacial Alemana, CONEA y CONAE), y actuó como docente en la Facultad de Ingeniería de la UBA, alcanzando el nivel de Profesor Titular Plenario. Durante el período 2005-2009 se desempeñó en la Universidad Politécnica de Catalunya, con un contrato como Investigador Ramón y Cajal (2004) y como Investigador Senior del Instituto Catalán de Investigación y Estudios Avanzados (2005-2009). Desde su regreso al país en 2009, se desempeña como Profesor Titular y Director del Doctorado en Ingeniería del Instituto Tecnológico Buenos Aires (ITBA) y como Investigador Principal del CONICET.

Ha sido Profesor/Investigador Visitante en Universidades de Estados Unidos, España y Uruguay. Ha actuado como consultor de organismos estatales y de empresas nacionales y extranjeras (Estados Unidos, España). Ha dirigido proyectos de investigación financiados por organismos nacionales y del exterior. Ha dirigido becarios de maestría y becarios doctorales. Es autor del libro *Introducción a la Teoría de Control Robusto*, editado por la Asociación Argentina de Control Automático en 2 ediciones (1992 y 1999). Es co-autor del libro *Robust Systems Theory and Applications* (Wiley, 1998), y co-editor de otro libro (Springer-Verlag, 2007). Ha escrito varios capítulos de libros y un conjunto significativo de trabajos en revistas indexadas.

En el plano científico el Dr. Sánchez Peña es considerado como uno de los expertos internacionales en la teoría del control robusto y sus aplicaciones, según lo muestran los libros publicados y las acciones de consultoría realizadas. En el plano tecnológico se destacan los desarrollos realizados en el área de navegación, guiado y control de vehículos espaciales y satélites, según lo demuestra su participación como experto en organismos internacionales y su participación en el Independent Review Team del proyecto Aquarius/SAC-D (instrumento/satélite) entre NASA y CONAE.

En 2013 obtuvo el Premio Consagración en Ciencias de la Ingeniería otorgado por nuestra Academia.

*Presentación realizada el 26 de setiembre de 2014.*

## PRESENTACIÓN DEL DR. MIGUEL A. LABORDE COMO ACADÉMICO TITULAR

*Roberto J.J. Williams*

Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

El Dr. Miguel A. Laborde es Licenciado (1971) y Doctor (1976) en Ciencias Químicas, con orientación Tecnología Química, de la Universidad Nacional de La Plata. Desde 1978 se desempeña como Investigador del CONICET, habiendo alcanzado en 2003 el nivel de Investigador Principal. Se desempeña como Director del Instituto de Tecnologías del Hidrógeno y Energía Sostenible (Universidad de Buenos Aires – CONICET). Desde 2012 es miembro del Directorio del CONICET, en representación de los investigadores del área de las Ingenierías. Desde 2009 es Profesor Titular Plenario DE en el área de Ingeniería de las Reacciones Químicas y ha sido Profesor Invitado en Universidades de España, Colombia y Cuba.

Entre sus tareas de gestión en el ámbito universitario se destaca la dirección del Departamento de Ingeniería Química (Facultad de Ingeniería de la UBA), en los períodos 1986-1990 y 1999-2006, así como su participación en el Consejo Directivo de la Facultad de Ingeniería durante el período 2010-2012.

El Instituto que dirige el Dr. Laborde está orientado a las energías no convencionales con especial énfasis en los biocombustibles. Se destacan las actividades de producción de hidrógeno a partir de biomasa (algas, etanol y glicerol) y la producción y caracterización de biodiesel. El Instituto posee dos plantas piloto totalmente automatizadas construidas con aportes del sector empresarial.

El Dr. Laborde registra muy destacados antecedentes científicos y tecnológicos. Es co-autor de más de 70 publicaciones en el área de catálisis e ingeniería de reactores. La base de datos *Scopus* indica que uno de sus trabajos ha sido citado más de 200 veces y otros 5 trabajos recibieron más de 100 citas desde 1996. Es además editor y co-autor de 5 libros publicados en el país sobre temas de biocombustibles, producción y purificación de hidrógeno y su uso como vector de energía. Contribuyó con un capítulo al libro *Hidrógeno y la Energía del Futuro*, publicado en forma conjunta en 2004 por las Academias de Ingeniería y de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Ha dirigido 8 tesis doctorales y dirige/co-dirige otras 2 tesis en curso.

En el plano tecnológico, el Dr. Laborde es co-autor de una patente nacional acordada y de otra en trámite. Ha participado en numerosas acciones de transferencia tecnológica para empresas nacionales y del exterior. Se destaca el desarrollo de un proceso de producción de hidrógeno por reformado de bioetanol, a través de un contrato CONICET-Grencell (España), 2003, y la actual dirección de un proyecto de diseño, construcción y operación de un prototipo para la producción de hidrógeno por reformado de etanol. Desde 2013, el Dr. Laborde es miembro del equipo que está preparando el Plan Nacional de Hidrógeno para la Secretaría de Energía y es asesor del MINCyT en Energías Renovables. Durante 2007-2010 fue coordinador internacional de una Red Iberoamericana Sobre Hidrógeno: Producción, Purificación, Almacenamiento y Transporte.

*Presentación realizada el 31 de octubre de 2014.*

## PRESENTACIÓN DEL DR. VÍCTOR A. RAMOS COMO ACADÉMICO TITULAR

*Carlos W. Rapela*

Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Es un honor para la Sección de la Academia que represento y un honor singular para el que les habla, presentar al Dr. Víctor Alberto Ramos en su incorporación como Académico Titular de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.

El que sea un honor singular para mí, que estoy seguro no se volverá a repetir, merece una explicación. Cuando se incorpora un nuevo Académico a esta institución, es común por ejemplo destacar los relevantes aportes científicos, en el país e internacionales, sus aportes como formador de recursos humanos y sus contribuciones al desarrollo de la disciplina en el país. El Dr. Víctor Ramos cumple acabadamente con todas estas apreciaciones. La singularidad que le atribuyo a esta incorporación, que es compartida por todos los colegas argentinos que conozco, es que el Dr. Ramos es el máximo exponente de la geología del país. Yo extiendo esta apreciación hacia el pasado, y no tengo dudas en afirmar que el Dr. Víctor Ramos se encuentra entre los geólogos más importantes e influyentes que ha producido la ciencia geológica argentina desde su inicio, a finales del siglo XIX.

La apretada síntesis que haré a continuación de su carrera, refleja en forma limitada una actividad descollante en numerosos aspectos.

Ha sido Profesor en las Universidades Nacionales del Sur de y de La Plata. Desde 1984 como Profesor Asociado en Geotectónica, inicia su actuación en la Universidad de Buenos Aires, donde desarrolla fundamentalmente su carrera en el Departamento de Geología. Profesor Titular, desde 1998, Profesor Titular Plenario y Consulto, y desde 2011 a la fecha Profesor Titular Emérito de la Universidad de Buenos Aires. Durante este período, tuvo importantes cargos de la gestión en la misma universidad: Director del Departamento de Ciencias Geológicas, Vicedecano de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Director Organizador del Instituto de Estudios Andinos Don Pablo Groeber en 2011-2013.

Desde 2004 a la fecha es Investigador Superior del CONICET por invitación del Directorio.

Fue Profesor Visitante en numerosas Universidades Nacionales del país y también en universidades del exterior, donde realizó investigación y dictó cursos de postgrado, principalmente focalizados de Geotectónica y Tectónica Andina. Entre éstas últimas instituciones, cabe nombrar la Universidad de la República en Uruguay, la Universidad Nacional del Paraguay, la Universidad de Sao Paulo, la Universidad Federal de Río Grande do Sul, la Universidad de Chile, la Universidad de Cornell en Estados Unidos, donde desempeñó la Jack Oliver Professorship, la Universidad de Ouro Preto en Brasil y la Universidad Nacional de Colombia.

En lo que hace a publicaciones científicas, desplegó una acción prolífica no solo en la publicación, sino en todos los aspectos que complementan y son indispensables para llevar a cabo la actividad científica, como las tareas editoriales en órganos nacionales e internacionales y la organización de numerosas reuniones científicas de todo tipo, dentro y fuera del país. Basta

decir que a la fecha es Miembro del Comité Editorial del “*Journal of the Geological Society, London*”; “*Andean Geology*” y “*Pesquisas em Geociências*”, y en el pasado lo ha sido de muchas publicaciones de alto impacto como “*Geology*”, “*Gondwana Research*”, “*Bulletin of the Geological Society of America*”, “*Journal of Structural Geology*”, “*Journal of South America Earth Sciences*” entre otras. Merece destacarse en este rubro, su labor entre 2003 y 2010 como Director de la “*Revista de la Asociación Geológica Argentina*”, para contribuir a llevar las publicaciones nacionales a nivel internacional.

La producción científica que se consigna a continuación, está restringida a 2013, cuando se produjo la postulación del Dr. Ramos a la ANCEFN, y por lo tanto esta seguramente desactualizada: Editor de 8 libros y publicaciones especiales internacionales; Editor de 9 libros y publicaciones especiales nacionales. Publicaciones en revistas internacionales: 111; Capítulos en libros y publicaciones especiales internacionales: 41; Publicaciones en revistas locales: 80; Capítulos en libros argentinos: 55; Trabajos y resúmenes publicados en congresos y simposios regionales e internacionales: más de 430. Dictó aproximadamente 300 conferencias invitadas y “keynote talks” en instituciones, congresos y diversas reuniones internacionales y nacionales.

Un capítulo destacado en la actividad del Dr. Ramos, ha sido la formación de recursos humanos, que es la acción que nos trasciende, cuando dejamos de estar. El Dr. Ramos ha dirigido 35 tesis doctorales, la mayoría en la Universidad de Buenos Aires, pero también en las Universidades de La Plata, Tucumán, San Luis, Córdoba, Rio Grande do Sul en Brasil, Freie Universität Berlin, Alemania y Université Joseph Fourier, Francia. Una tesis de Master en la Université Pierre et Marie Curie, Paris VI y dirigió 97 Trabajos finales de Licenciatura en la Universidad de Buenos Aires.

Finalmente, su destacada labor ha sido distinguida con numerosos Premios y Distinciones por organizaciones del país y del exterior:

- **Premio Storni 1975** de la Asociación Geológica Argentina.
- Seleccionado uno de los **10 Jóvenes Sobresalientes** de la Ciudad de Buenos Aires en 1983 por la Cámara Junior de Comercio de Buenos Aires.
- **Primer Premio en Ciencias 1985**, en el Concurso Coca Cola en las Artes y las Ciencias (Geología).
- **Premio Bernardo Houssay 1987**, categoría A. CONICET.
- **Becario de la Guggenheim Foundation** en 1988.
- **Primera Mención 1989** en el Primer Congreso Nacional de Exploración de Hidrocarburos.
- **Honorary Fellow of the Geological Society of America**, 1993. Primer geólogo sudamericano en recibir esta distinción en 100 años de la Sociedad.
- **Premio Asociación Geológica Argentina 1995**.
- Elegido **Member of the The World Academy of Sciences (TWAS)** en 1998.
- **Premio Franco Pastore 1999**. Asociación Geológica Argentina y XIV° Congreso Geológico Argentino.
- **Académico correspondiente de la Academia Chilena de Ciencias**, 2002.
- **Premio Juan J. Nájera 2002**. Asociación Geológica Argentina y el XV° Congreso Geológico Argentino.
- Diploma de Honor **Dr. Guillermo Bondenbender 2002**. Consejo Profesional de Ingeniería y Arquitectura de La Rioja.
- **Académico Correspondiente de la Academia Nacional de Ciencias**, Córdoba, 2002.
- **Miembro Honorario** de la Asociación Geológica Argentina, 2002.
- **Premio Bernardo Houssay, Trayectoria, 2003** Secretaría de Ciencia y Técnica.

- **Reconocimiento de la Honorable Cámara de Diputados de La Nación 2004** por su aporte a la Ciencia y la Tecnología.
- **Premio Ciencias 2007**, Sociedad de Distribuidores de Diarios y Revistas, Buenos Aires.
- **Premio Mérito Institucional 2007**. Asociación Geológica Argentina.
- **Primer Premio 2008** “Simposio La Geofísica: Integradora del Conocimiento del Subsuelo”, 7° Congreso de Exploración e Hidrocarburos.
- **Premio Fundación Bunge y Born 2009** a la Investigación Científica.
- **Premio Herbert Thomas 2009** de la Sociedad Geológica de Chile.
- **Premio Bleriot 2010**, Rotary Club Internacional.
- **Foreign Member** de la **National Academy of Sciences** de los Estados Unidos, 2010.
- **Visitante Distinguido de Cuzco, 2010**. Alcaldía de Cuzco, 15° Congreso Geológico Peruano.
- **Grandes Maestros de la UBA, 2011**. Universidad de Buenos Aires.
- **Miembro Titular Correspondiente** de la **Academia Brasileira de Ciências**, 2012.
- **Premios Konex en Ciencia y Tecnología, Diploma al Mérito 2013**.
- **Premio México 2013**. Gobierno de México.

Ciertamente una lista de Premios científicos excepcional. Quiero recordar para finalizar, al primer premio científico que recibió el Dr. Ramos, el Premio Carlos Storni 1975, que otorga la Asociación Geológica Argentina al mejor trabajo publicado anualmente en la Revista. En 1976, le otorgaron el mismo Premio a quien les habla, no lo pude recibir personalmente, en razón de encontrarme fuera del país, en una estadía postdoctoral en Canadá. A mi regreso, lo recibí en 1981 de manos del entonces más joven Presidente de la Asociación Geológica, el Dr. Ramos. Es para mí entonces una satisfacción, hacer esta Presentación 33 años después, y darle la Bienvenida a nuestra Academia al Dr. Víctor Ramos, a la que sin duda enriquecerá con sus vastos conocimientos en las Ciencias de la Tierra.

*Presentación realizada el 28 de noviembre de 2014.*

**III**

**ENTREGA DE LOS PREMIOS  
"ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS  
EXACTAS,  
FÍSICAS Y NATURALES"**

**- AÑO 2014 -**

## APERTURA DEL ACTO DE ENTREGA DE PREMIOS DEL AÑO 2014

*Roberto L.O. Cignoli*

Presidente de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Esta Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales tiene su origen en la Academia de Matemática creada el 26 de marzo de 1874, fecha en que se dicta el decreto que determina la constitución y funcionamiento de los cuerpos que formarán la Universidad de Buenos Aires. Su primer Presidente fue Juan María Gutiérrez, que había sido Rector de la Universidad hasta el año anterior.

Medio siglo después, el 16 de junio de 1926, adquiere autonomía como institución civil con sus propios estatutos y disposiciones reglamentarias sancionados por el Gobierno Nacional y adquiere su actual estructura.

Por imposición legal, las academias nacionales pueden tener como máximo 40 miembros titulares, que tienen la responsabilidad de su conducción y no pueden percibir ningún tipo de retribución económica por las tareas desempeñadas como académicos.

Por lo tanto la función de la Academia no es la investigación científica, la que es realizada por sus miembros en las universidades e institutos de investigación estatales o privados, sino *propender al adelanto, desarrollo y difusión de las ciencias exactas, físicas y naturales y de sus tecnologías, con el objeto de contribuir al progreso de la Nación*, como reza en su Estatuto.

En pos de estos objetivos, la Academia promovió, en 1933 la creación de la *Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias*, que aún funciona en esta sede y continúa la publicación de la prestigiosa revista de actualización científica *Ciencia e Investigación*.

Más adelante, en 1956, la Academia recomendó la creación del *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas* – CONICET – presentando las bases y propósitos del mismo. Comenzó a funcionar en 1958, presidido por nuestro ilustre académico el Premio Nobel Bernardo Houssay.

Desde 1934 tiene bajo su dependencia el *Instituto de Botánica Darwinion* – IBODA - donado por el Académico Cristóbal M. Hicken y situado en el barrio Parque Aguirre, en la localidad de San Isidro, provincia de Buenos Aires.

El IBODA está dedicado especialmente a estudios taxonómicos de la flora argentina. Posee un herbario con más de 600.000 ejemplares, existiendo una importante y valiosa cantidad de material del siglo XIX. El incremento anual es del orden de los 7.000 ejemplares, por nuevas colecciones y canjes con otras instituciones nacionales e internacionales. Su Biblioteca, conformada por unos 60.000 volúmenes, de los cuales alrededor de 100 son obras del siglo XVIII y algunas de suma rareza del siglo XVI, es una de las más completas y dinámicas de América Latina en el campo de la Botánica.

Actualmente la dependencia del IBODA es compartida con el CONICET.

En los últimos años la Academia está desarrollando un programa para mejorar la enseñanza de las ciencias en las escuelas de nivel primario y secundario. Para el nivel primario se ha implementado el Programa HACE, con el objetivo de formar maestros en el método de aprendizaje por indagación. Para el nivel secundario, se han dado cursos de perfeccionamiento para profesores de ciencias en colaboración con universidades de distintas zonas del país.

Con el objetivo de acercar científicos al público no especializado, durante este año hemos implementado un ciclo de *Cafés Científicos*. Estas fueron reuniones realizadas en el Café Tortoni, donde destacados especialistas tenían “charlas de café” con participación del público sobre temas de interés muy actual, como *minería a cielo abierto, ciencia y medios de comunicación, manipulación genética y estudios prenatales, neurociencias y la vida cotidiana*. Esperamos que para el próximo mes de marzo las grabaciones de estos cafés estén disponibles en nuestro sitio de Internet, junto con la programación de los cafés científicos a realizarse en 2015.

A pedido de la Secretaría de Articulación Científico Tecnológica del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, esta Academia conjuntamente con la Academia Nacional de Ciencias, con sede en la ciudad de Córdoba, está elaborando un diagnóstico sobre el estado actual y perspectivas de las ciencias exactas y naturales en nuestro país, que será divulgado a comienzos del 2015 y que entendemos será una importante contribución para la toma de decisiones en política científica.

Otra actividad importante es la que hoy nos convoca: premiar la labor de los científicos que trabajan en nuestro país en algunas de los temas vinculados con las tres secciones que integran la Academia:

- Sección de Matemática, Física y Astronomía.
- Sección de Ingeniería.
- Sección de Ciencias Químicas, de la Tierra y Biológicas.
- 

Los premios anuales se vienen otorgando sistemáticamente desde 1992. A partir de 2006 se dividieron en dos categorías: Premios Consagración y Premios Estímulo.

Los Premios Consagración reconocen los logros y el esfuerzo de una vida dedicada al desarrollo de la ciencia. Este año corresponden a Matemática, Innovación Tecnológica y Química.

Los Premios Estímulo reconocen la labor que están realizando los investigadores más jóvenes, de los que se espera una fructífera continuidad en sus carreras científicas.

Se aprovecha también la ocasión para recordar a personalidades que jugaron un importante papel en el desarrollo científico de nuestro país, asociando anualmente sus nombres a los premios estímulo.

Así este año el **Premio en Matemática** lleva el nombre de Miguel Herrera. Nacido en Buenos Aires en 1938 y fallecido en 1984, a pesar de su corta vida el Dr. Herrera formó una importante escuela de matemáticos en su especialidad: la teoría de funciones de varias variables complejas. Como investigador, por el valor de los resultados que obtuvo en

ese campo fue invitado como miembro visitante del Instituto de Estudios Avanzados de Princeton entre 1965 y 1967, distinción que pocos científicos logran obtener.

El **Premio en Física** lleva el nombre de Miguel Cardona, un importante físico de actuación internacional, con más de 1300 trabajos científicos publicados, que lo colocaron entre los ocho físicos con mayor impacto continuado desde 1970 hasta su jubilación. Ha sido mentor de un gran número de investigadores, entre ellos, muchos argentinos, a los que acogió desinteresadamente, siendo esta una de sus numerosas contribuciones a la ciencia argentina que lo hacen acreedor de este reconocimiento.

El **Premio en Astronomía** lleva el nombre de Virpi Niemela. Nacida en Finlandia, estudió en la Argentina, en la Universidad Nacional de La Plata. Desde su tesis doctoral realizó importantes contribuciones a la astronomía, que le dieron prestigio internacional.

La vida de la Dra. Niemela fue una muestra de lo que puede una vocación pero también de lo difícil que fue hacer ciencia en Argentina. Una parte importante de su producción la realizó sin ninguna remuneración de instituciones argentinas, ni públicas ni privadas. Ella investigaba acá pero se ganaba la vida dando cursos en Brasil. El tiempo de uso de observatorios en Chile le era convidado por instituciones internacionales.

El **Premio en Química** lleva el nombre de Reynaldo Vanossi, quien puede ser considerado el padre de la Química Analítica de nuestro país. Fue un hombre apasionado, dedicado e inteligente, poseedor de una gran habilidad experimental y un enorme juicio crítico. Desarrolló una larga y fructífera labor docente tanto en la Universidad de Buenos Aires como en la Universidad Nacional de La Plata, así como en la enseñanza media. Introdujo novedosas técnicas de análisis y formó numerosos discípulos.

El **Premio en Ciencias Biológicas** lleva el nombre de Lorenzo R. Parodi, destacado Ingeniero Agrónomo dedicado a los estudios botánicos. Graduado en la Facultad de Agronomía de la UBA, desarrolló una labor científica asombrosa por lo variado y extenso. Fue un docente ejemplar, un botánico brillante y un agrónomo muy original. Dedicó su vida al estudio de las gramíneas, las plantas alimenticias, las malezas y las plantas domesticadas autóctonas. Fue en nuestro país el iniciador del estudio científico de las plantas invasoras de cultivos. Descubrió numerosas especies botánicas nuevas y fue autor de más de 150 publicaciones científicas originales, gran parte de ellas referida a la taxonomía de gramíneas.

El **Premio en Ciencias de la Tierra** lleva el nombre de Lorenzo Pastore, quien inició sus estudios de Ciencias Naturales en La Plata concluyéndolos luego en la UBA, donde su Tesis Doctoral sobre la composición geológica de la Sierra del Morro (San Luis), lo transformó en el primer geólogo recibido en el país, constituyéndose en uno de los iniciadores de estudios geológicos sistemáticos entre nosotros.

Desarrolló una extensa y continuada labor docente tanto a nivel secundario como universitario. Trabajó en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA por más de 40 años, formando numerosos discípulos. Asimismo, entre 1910 y 1943 trabajó continuamente en la Dirección de Minas, Geología e Hidrología. Realizó estudios detallados de yacimientos y reconocimientos geológicos para la construcción de diques en diversas regiones del país. Asimismo, se dedicó intensivamente al examen geológico-petrográfico de los sistemas de San Luis y Córdoba.

El **Premio en Ciencias de la Ingeniería** lleva el nombre de Orestes Moretto, Ingeniero Civil graduado en la Universidad Nacional del Litoral y Doctor por la Universidad de Illinois, Estados Unidos. Ingeniero Consultor de vastísima actuación nacional e internacional; publicó gran número de trabajos de investigación en revistas especializadas, anales de congresos, autor de libros y traductor. Recibió numerosas distinciones y fue Presidente de esta Academia. Es considerado uno de los ingenieros más relevantes de la Argentina del siglo XX.

Finalmente, el **Premio en Innovación Tecnológica** lleva el nombre de Simón Delpech, ingeniero que realizó una valiosa contribución al estudio del comportamiento mecánico de los materiales introduciendo en la cátedra universitaria por primera vez conceptos modernos de metalurgia física y de la entonces incipiente ciencia de los materiales, pudiendo decirse que fue un adelantado a su época en este tema en nuestra región. Fue autor de libros y monografías de temas muy actuales para su época.

Por supuesto estas brevísimas reseñas sólo pueden dar una somera idea del porque fueron elegidos. Por fortuna ahora hay disponibles muchos medios para que los interesados puedan ahondar en la vida y obra de estos hombres que dejaron una imborrable huella en el desarrollo científico y tecnológico de nuestro país.

Muchas gracias por su presencia y atención.

*Presentación realizada el 5 de diciembre de 2014.*

## PREMIOS

“Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales”

- Año 2014 -

### PREMIOS CONSAGRACIÓN “Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales”

**Sección de Ingeniería:** *Dr. Julio C. Durán*  
Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires.

**Sección de Ciencias, Químicas, de la Tierra y Biológicas:** *Dr. Roberto C. Salvarezza*  
INIFTA-Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (CONICET-CICPBA-UNLP), La Plata.

**Sección de Matemática, Física y Astronomía:** *Dr. Ricardo A. Maronna*  
Departamento de Matemática, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

### PREMIOS ESTÍMULO “Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales”

**Sección de Ingeniería:**

**Premio Simón Delpech en Innovación Tecnológica:** *Dra. Selva Pereda*  
Departamento de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Sur  
[Investigadora Independiente del CONICET; Profesora Adjunta, UNSur]

**Premio Oreste Moretto en Ciencias de la Ingeniería:** *Dra. María L. Foresti*  
ITPN-Instituto de Tecnología en Polímeros y Nanotecnología (CONICET-UBA)  
[Investigadora Adjunta del CONICET]

**Sección de Ciencias Químicas, de la Tierra y Biológicas:**

**Premio Lorenzo Parodi en Ciencias Biológicas:** *Dr. Martín A. Nuñez*  
Centro Regional Universitario Bariloche. U.N. del Comahue.  
[Investigador Adjunto del CONICET; Jefe T.P., CRUB]

**Premio Franco Pastore en Ciencias de la Tierra:** *Dr. Darío G. Lazo*  
Departamento de Ciencias Geológicas, FCEN, UBA.  
[Investigador Independiente del CONICET; Profesor Adjunto, UBA]

**Premio Reinaldo Vanossi en Química:** *Dra. Carolina Vericat*  
INIFTA- Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas, La Plata.

[Investigador Independiente del CONICET; Profesor Adjunto, UNLP]

**Sección de Matemática, Física y Astronomía:**

***Premio Miguel Herrera en Matemática: Dr. Miguel N. Walsh***

Actualmente realizando una estadía posdoctoral en la Universidad de Oxford.

***Premio Manuel Cardona en Física: Dr. Fernando D. Stefani***

Departamento de Física, FCEN, UBA

[Investigador Independiente del CONICET; Profesor Adjunto, UBA]

***Premio Virpi Niemela en Astronomía: Dr. Guillermo F. Hägele***

Facultad de Ciencias Astronómicas y Geofísicas, UNLP.

[Investigador Adjunto del CONICET; Profesor Adjunto, UNLP]

## ACETILACIÓN SOSTENIBLE DE BIOPOLÍMEROS MEDIADA POR UN $\alpha$ -HIDROXIÁCIDO DE ORIGEN NATURAL

*María L. Foresti<sup>1,2\*</sup>, Maribel V. Tupa<sup>1,2</sup>, Jhon A. Ávila Ramírez<sup>1,2</sup>,  
Patricia Cerrutti<sup>1,3</sup>, Analía Vázquez<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> Instituto de Tecnología en Polímeros y Nanotecnología (ITPN) – Facultad de Ingeniería,  
Universidad de Buenos Aires, Las Heras 2214 (CP 1127AAR) Buenos Aires, Argentina.  
(E-mail: [mforesti@fi.uba.ar](mailto:mforesti@fi.uba.ar))

<sup>2</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

<sup>3</sup> Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires,  
Buenos Aires, Argentina.

### Resumen

La organocatálisis es una rama de la catálisis que utiliza moléculas orgánicas de bajo peso molecular como catalizadores, entre ellos, los ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos. En la presente contribución se demuestra la aplicabilidad de la ruta catalizada por un ácido  $\alpha$ -hidroxicarboxílico de origen natural y de producción industrial nacional como es el ácido L-(+)-tartárico para la acetilación no convencional de dos biopolímeros: almidón y celulosa bacteriana. Algunas ventajas inherentes a la metodología de acetilación propuesta son su sencillez, el uso de un catalizador orgánico no metálico de origen natural, no tóxico y biodegradable; y la operación con alta eficiencia en ausencia de solventes y bajo condiciones moderadas de reacción. En el caso del almidón, la manipulación de las condiciones de reacción permitió obtener almidones acetilados con valores de grado de sustitución (GS) en el rango de 0.06 a 2.93 en 3 horas de reacción, con aplicación potencial en la industria de alimentos, medicina y plásticos. En el caso de la celulosa bacteriana (BC), la acetilación organocatalítica permitió alcanzar valores de GS en el rango de 0.35-0.60, de utilidad en la regulación de la polaridad de las nanofibras de celulosa para su potencial compatibilización con matrices/medios no polares. Los productos de la acetilación fueron caracterizados en términos de estructura química y cristalinidad.

*Palabras clave:* organocatálisis; acetilación; almidón; celulosa bacteriana.

### Abstract

**Sustainable acetylation of biopolymers mediated by a naturally occurring  $\alpha$ -hydroxy acid.** Organocatalysis refers to a form of catalysis which uses small organic molecules as catalysts, among which  $\alpha$ -hydroxy acids are found. In the current contribution the feasibility of a route for the non-conventional acetylation of starch and cellulose catalyzed by a naturally occurring  $\alpha$ -hydroxy acid such as L-(+)-tartaric acid is demonstrated. Some inner advantages of the acetylation methodology proposed are its simplicity, the use of a naturally occurring non-toxic and biodegradable organic catalyst, and the operation with high efficiency in absence of solvents and under moderate reaction conditions. In the case of starch, the proper manipulation of reaction conditions allowed obtaining acetylated starches with substitution degree values in the 0.06-2.93 within 3 hours of

reaction, with potential use in the food industry, medicine and plastics. In reference to bacterial cellulose, the organocatalytic acetylation proposed allowed reaching GS values in the 0.35-0.60 range, useful for the modulation of microfibrils polarity and compatibilization with non polar media/matrices. Acetylation products were characterized in terms of chemical structure and crystallinity.

*Key words:* organocatalysis; acetylation; starch; bacterial cellulose.

## 1. Introducción

El almidón es el segundo biopolímero más abundante de la naturaleza después de la celulosa. Se trata de un carbohidrato de reserva que se encuentra organizado en partículas discretas (gránulos), cuyo tamaño, forma y estructura supramolecular difieren substancialmente entre diversas fuentes botánicas. El almidón está compuesto por unidades anhidroglucosa de seis carbonos unidas por enlaces glucosídicos  $\alpha$ -(1→4) y  $\alpha$ -(1→6) que dan lugar a los polímeros de amilosa y amilopectina [1].

El almidón es utilizado en diversas industrias debido a su bajo costo, disponibilidad y habilidad para impartir una variedad de propiedades funcionales a productos industriales alimenticios y no alimenticios. En la industria alimenticia el amplio uso del almidón se debe a que constituye una excelente materia prima para modificar la textura y consistencia de los alimentos. Las múltiples aplicaciones no alimenticias de este polisacárido abarcan su uso como adhesivo en la industria del papel y en la producción de paneles corrugados, aglutinantes para la industria farmacéutica, aditivos para ajustar la viscosidad de fluidos utilizados en la extracción de petróleo, y preparación de películas para embalajes biodegradables, entre otros. [2].

A pesar de los múltiples usos del almidón nativo, para determinadas aplicaciones se requiere de la modificación del almidón, a fines de, por ejemplo, aumentar su solubilidad en agua fría, reducir su tendencia a la retrogradación y sinéresis, disminuir su alta tasa de absorción de agua, aumentar su resistencia al esfuerzo de corte durante el mezclado, aumentar su estabilidad térmica, incrementar la flexibilidad de las películas de almidón, compatibilizarlo con matrices/medios hidrofóbicos, dotarlo de funcionalidades específicas, etc. [3-5]. La esterificación, y en particular la acetilación del almidón, es una de las modificaciones más utilizadas. Tras la incorporación de grupos éster a la molécula de almidón, se alcanzan nuevas propiedades que se encuentran muy relacionadas con el grado de sustitución (GS) logrado, que refiere al número promedio de grupos éster incorporados por molécula de anhidroglucosa, siendo el máximo 3. Actualmente, la mayoría de los ésteres de almidón comerciales son producidos por reacción del almidón en medio acuoso con anhídridos, utilizando hidróxido de sodio como catalizador a pH controlado (pH 7-9) [6]. Se han reportado así mismo acetilaciones de almidón mediadas por piridina, ácidos minerales, bases, iodo, ácidos de Lewis, enzimas de la familia de las lipasas, y líquidos iónicos [6-7].

En cuanto a la celulosa bacterial (BC), ésta está compuesta de microfibrillas de celulosa de *ca.* 80 x 4 nm [8], que se obtienen como metabolito primario extracelular a partir de la fermentación de diversas fuentes de carbono utilizando bacterias del género *Gluconacetobacter*. Bajo condiciones adecuadas de pH, temperatura y concentración de nutrientes, estas bacterias son capaces de producir microfibrillas de celulosa con anchos nanométricos y alta relación de aspecto, que se entretajan formando una película gelatinosa altamente hidratada en la superficie aireada del recipiente donde ocurre la fermentación. La obtención de celulosa bacterial con su estructura nanofibrilada única, se presenta como una alternativa sostenible a la producción de nanopartículas de celulosa por tratamiento

mecánico/hidrólisis ácida de material lignocelulósico. Las nanofibras de celulosa bacterial se caracterizan por su alta relación superficie/volumen, alta resistencia y rigidez, elevada cristalinidad, bajo coeficiente de expansión térmica, alta pureza química, baja densidad, renovabilidad, biodegradabilidad y biocompatibilidad [9].

La celulosa bacterial encuentra aplicación en refuerzo de materiales compuestos, medios filtrantes nanoporosos, papeles de alta resistencia para prestaciones específicas, máscaras faciales para aplicaciones cosméticas, diafragmas acústicos, modificadores de reología, agentes de sostén para el crecimiento de tejidos, piel sintética, venas artificiales, y aditivo en adhesivos óseos, entre otros [10-15]. Sin embargo, el carácter hidrofílico de las nanofibras de celulosa nativa, asociado con su estructura rica en grupos OH, dificulta su aplicación en usos que involucren medios/matrices no polares. Este es el caso por ejemplo del uso de nanocelulosa como refuerzo de matrices hidrofóbicas, en las que la hidrofiliidad de la nanocelulosa conduce a materiales con propiedades mecánicas pobres, alta absorción de humedad que produce pérdida de resistencia del refuerzo y deformación del material compuesto, y agregación entre nanofibras que redundan en una pobre dispersión en el material a compatibilizar [16-17].

Para superar las dificultades mencionadas, puede considerarse la modificación química de las nanofibras de celulosa. En particular, las reacciones de esterificación en las cuales el acilante reacciona con los grupos hidroxilos de las nanofibras de celulosa dando lugar a la formación de grupos éster, es una técnica comúnmente utilizada para convertir la superficie de la celulosa en una más hidrofóbica. En la última década, han sido propuestas diferentes metodologías para la esterificación heterogénea de nanocelulosa bacterial, incluyendo la acetilación de las películas de celulosa bacteriana prensadas catalizada por ácido perclórico en tolueno [18], la esterificación en fase gaseosa libre de solvente de microfibrillas de celulosa bacterial con cloruro de palmitoilo [19], la acetilación de celulosa bacterial libre de solvente usando anhídrido acético como acilante y yodo como catalizador [20], la esterificación heterogénea de celulosa bacterial usando líquidos iónicos como solvente y catalizador [21], y un trabajo reciente de nuestro grupo sobre esterificación organocatalítica de celulosa bacterial usando ácido acético y ácido propiónico como acilantes y ácido L-(+)-tartárico como catalizador [22], entre otros.

En el marco del creciente interés por el uso de materiales de origen renovable y sin problemas de disposición final, y ante la necesidad de mejorar determinadas propiedades de los mismos haciendo uso también de metodologías de modificación sostenibles, en el presente trabajo se propone la acetilación organocatalítica de almidón y celulosa bacterial sin solventes agregados, usando como acilante anhídrido acético y como catalizador el ácido L-(+)-tartárico. Este  $\alpha$ -hidroxiácido que se encuentra en la naturaleza en forma libre y/o combinada en frutas como uvas, plátanos y tamarindos, y que se produce a nivel industrial en nuestro país desde las primeras décadas del siglo XX [23], se utiliza a diario como aditivo alimentario de bebidas gaseosas, vinos y comidas. La metodología propuesta se inspira en el trabajo inicial de Hafrén y Córdoba (2005) sobre polimerización organocatalítica por apertura de anillo de  $\epsilon$ -caprolactona usando algodón y papel de celulosa como iniciadores y esterificación con ácido hexadecanoico y pentinoico de fibras de algodón, usando en ambos casos ácido L-(+)-tartárico como catalizador [24]. La estructura química y cristalina de los almidones y las nanofibras de celulosa acetilados en el presente trabajo fue estudiada usando espectroscopía de resonancia magnética nuclear en estado sólido (RMN CP/MAS  $^{13}\text{C}$ ), espectroscopía infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR), y difracción de rayos X (DRX).

## 2. Materiales y Métodos

### 2.1. Materiales

El anhídrido acético (99.5%) y el ácido L-(+)-tartárico fueron adquiridos de Biopack. El ácido clorhídrico (36.5%-38%) y el hidróxido de sodio de grado reactivo utilizados se adquirieron de Anedra y Biopack, respectivamente. El biftalato de potasio y el carbonato de sodio se adquirieron de Laboratorios Cicarelli y Mallinckrodt, respectivamente.

El almidón de maíz nativo fue una donación de Ingredion (ex Productos de Maíz), Argentina. La celulosa bacterial fue obtenida siguiendo protocolos optimizados desarrollados en el marco del EMPRETECNO- PAEBT n° 101 (2013-2016), Desarrollo de la Empresa de Base Tecnológica (EBT) Nanocellu-ar para la fabricación de nanocelulosa bacterial, y utilizando la cepa bacterial *Gluconacetobacter xylinus*.

### 2.2. Acetilación organocatalítica

Se contactaron anhídrido acético (12-25 mL), ácido tartárico (0.47-4.63 g) y almidón de maíz (2 g, base seca) en un matraz de vidrio de 100 mL equipado con un condensador de reflujo. Las reacciones se llevaron a cabo a temperaturas entre 90 y 130°C con agitación magnética continua y durante tiempos de reacción entre 0.5 y 7 h. Al cumplirse el tiempo de reacción, el producto sólido se separó por filtración bajo vacío, se lavó reiteradamente con agua destilada, y se secó a 50°C durante 12 h.

La acetilación de las nanofibras de celulosa bacterial (0.5 g, base seca) previamente intercambiadas con ácido acético y anhídrido acético se llevó a cabo a 120°C en el mismo sistema de reacción que en el caso del almidón, utilizando 50 mL de anhídrido acético y 0.47 g de ácido tartárico. Las reacciones se continuaron durante períodos de entre 1 y 7 h. La recuperación de la BC esterificada fue la misma que la indicada para los almidones acetilados.

El porcentaje de acilación (Acilo%) y el grado de sustitución (GS) de los almidones y nanofibras de celulosa acetilados fue determinado por saponificación heterogénea y titulación por retroceso con HCl, como una adaptación del método estandarizado para determinar el porcentaje de acilación del acetato de celulosa [25]. Brevemente, 0.1 g de los productos de acetilación y de los biopolímeros sin modificar (blancos) previamente secados (2 h - 105°C) se colocaron en matraces de 100 mL con 20 mL de alcohol etílico (75%) y se llevaron a un baño de agua a 55°C por 30 min. Posteriormente, las suspensiones fueron llevadas a pH ligeramente básico por adición de unas gotas de NaOH 0.1N, utilizando fenolftaleína como indicador. A continuación, se añadieron 20 mL de NaOH 0.1N a cada matraz, y se colocaron nuevamente en un baño de agua a 55°C durante 15 min. Los matraces fueron conservados a temperatura ambiente durante 48 h, y luego valorados con HCl 0.1N. Las soluciones de NaOH y HCl se estandarizaron utilizando biftalato de potasio y carbonato de sodio previamente secados (2 h - 110°C). El nivel de sustitución de los biopolímeros se calculó utilizando las siguientes ecuaciones:

$$\text{Acilo\%} = [(V_B - V_S) \times N_{\text{HCl}} \times 4.3] / W \quad (1)$$

$$\text{GS} = (162 \times \text{Acilo\%}) / [4300 - ((42) \times \text{Acilo\%})] \quad (2)$$

$V_B$  (mL) es el volumen de HCl requerido para la titulación del blanco,  $V_S$  (mL) es el volumen de HCl usado para titular la muestra,  $N_{\text{HCl}}$  es la normalidad de la solución de HCl, y  $W$  (g) es la masa de la muestra usada.

### 2.3. Caracterización de los productos de acetilación

*Espectroscopía RMN CP/MAS  $^{13}\text{C}$* : Se obtuvieron espectros RMN CP/MAS  $^{13}\text{C}$  de muestras de almidón y celulosa bacteriana nativas y acetiladas con un GS de 0.56. El equipo utilizado fue un Bruker Advance II-300 equipado con un cabezal de 4 mm apto para Rotación de Angulo Mágico disponible en la Facultad de Matemática, Astronomía y Física de la Universidad Nacional de Córdoba. El equipo se operó a una frecuencia de 300.13 Mhz para protones y 75.46 Mhz para carbonos. Se utilizó glicina como referencia y para ajustar las condiciones de Hartmann-Hahn para los experimentos de polarización cruzada. Para el desacople heteronuclear durante la adquisición se utilizó la secuencia SPINAL64. Todas las mediciones se realizaron a temperatura ambiente y la rotación del ángulo mágico fue de 10 kHz.

*Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)*: Los espectros infrarrojos de los biopolímeros nativos y acetilados con diverso GS fueron adquiridos en un espectrofotómetro Affinity-1 Shimadzu con Transformada de Fourier en modo de transmisión. A tal fin, se prepararon pastillas de almidón:KBr y de BC:KBr en relación 1:25, y se adquirieron los espectros en el rango de 4000 a 700  $\text{cm}^{-1}$  con 40 barridos y 4  $\text{cm}^{-1}$  de resolución.

*Difracción de rayos X (DRX)*: La estructura de las muestras nativas y acetiladas de almidón y BC fue analizada en un difractómetro de rayos X Rigaku D/Max-C con goniómetro vertical. Los difractogramas se adquirieron en el rango de  $2\theta$  de 10 a 45° con un paso de 0.02°, se empleó radiación Cu/K $\alpha$  (0.154 nm), una intensidad de 30 mA y un voltaje de 40kV. En el caso de la celulosa bacteriana se calculó el índice de cristalinidad de las muestras utilizando el método empírico de Segal [26]:

$$\text{CrI} = (I_{002} - I_{\text{am}}) / I_{002} \times 100 \quad (3)$$

Donde  $I_{002}$  corresponde a la máxima intensidad del difractograma, y  $I_{\text{am}}$  es la intensidad en  $2\theta=18^\circ$ , previa sustracción del registro sin muestra.

## 3. Resultados y Discusión

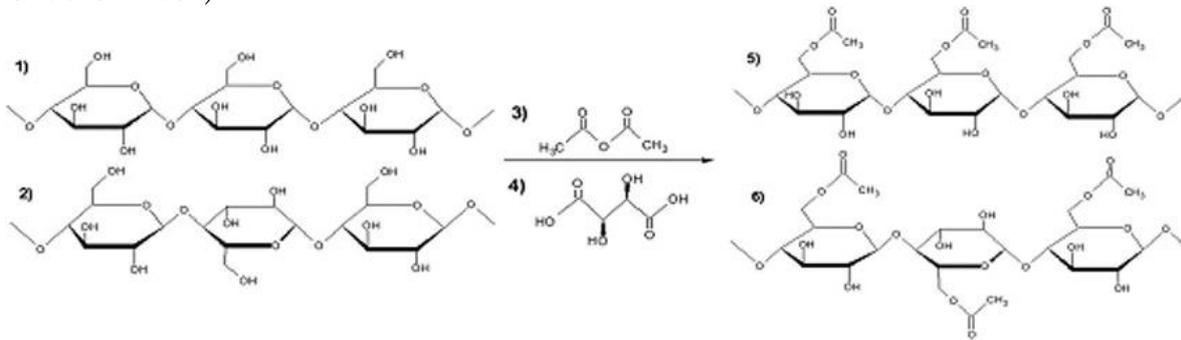
### 3.1. Acetilación organocatalítica de almidón y celulosa bacteriana

En el presente trabajo se estudió la acetilación de almidón de maíz comercial y de celulosa bacteriana catalizada por ácido L-(+)-tartárico y usando como acilante anhídrido acético. La Fig. 1 esquematiza los sistemas estudiados.

El estudio de la acetilación de almidón de maíz (2 g) catalizada por ácido L-(+)-tartárico incluyó el análisis paramétrico de las siguientes variables de reacción: tiempo (0.5-7 h), temperatura (90-130°C), concentración de catalizador (0.04-0.38  $\text{g}_{\text{cat}}/\text{mL}$ ), y humedad inicial del almidón ( $h_0$ , 0.6-14.8 %). Cada parámetro se varió de a uno por vez manteniendo las condiciones restantes constantes, y se determinó el GS alcanzado en cada caso. Los principales resultados obtenidos se resumen en la Fig. 2.

Como se puede observar en la Fig. 2 el estudio del tiempo de reacción (2g de almidón base seca, 120°C, 0.15 g ácido L-tartárico/mL, 9.1% humedad inicial) permitió obtener almidones acetilados con valores de GS en el rango de 0.06 (0.5h) a 1.23 (7 h). Fijando luego el tiempo de reacción en 3 h, y secando rigurosamente el almidón de partida a fines de minimizar

la introducción de agua al sistema de reacción ( $h_0=0.6\%$ ), el estudio del efecto de la temperatura (90-130 °C) y la concentración de catalizador (0.04-0.38  $g_{cat}/mL$ ) permitieron alcanzar un GS máximo de 2.03 (2 g de almidón base seca, 130°C, 0.31  $g_{cat}/mL$ , 0.6% humedad inicial del almidón).



- |                          |  |
|--------------------------|--|
| (1) Almidón (Amilosa)    | (4) Ácido L-(+)-tartárico                      |
| (2) Celulosa (bacterial) | (5) Almidón parcialmente acetilado             |
| (3) Anhídrido acético    | (6) Celulosa bacteriana parcialmente acetilada |

Fig. 1. Acetilación de almidón y celulosa bacteriana con anhídrido acético catalizada por ácido L-(+)-tartárico.

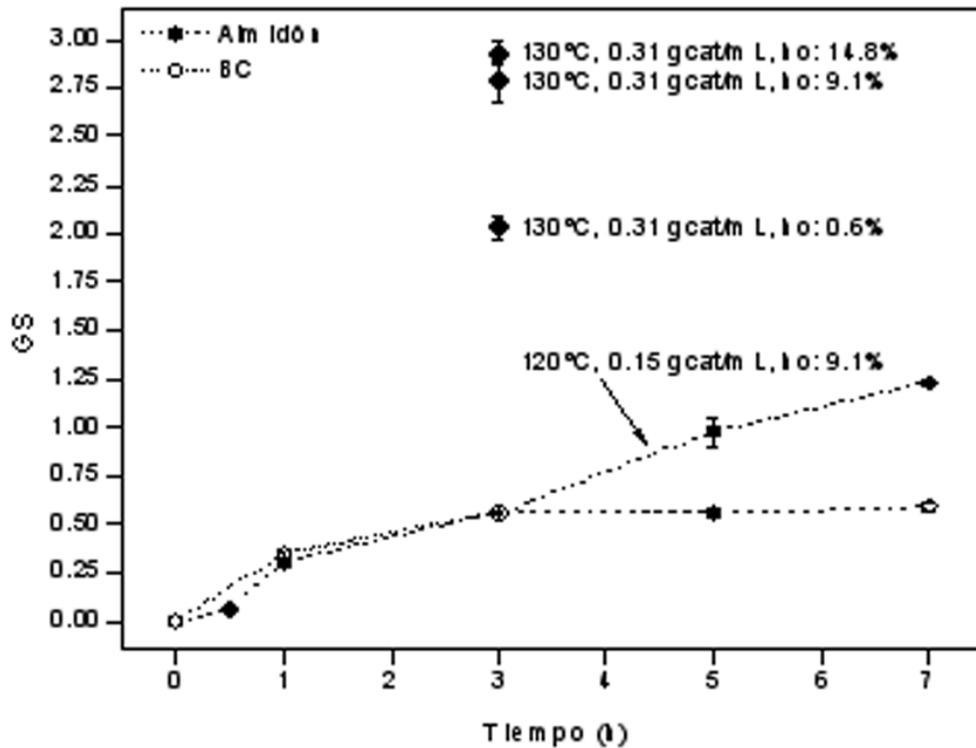


Fig. 2. Grados de sustitución (GS) alcanzados en la acetilación de almidón de maíz y celulosa bacteriana catalizada por ácido L-(+)-tartárico.

El estudio posterior del efecto de la humedad inicial del almidón sobre el GS, evidenció que en el sistema de reacción actual la introducción de agua a través del contenido de humedad inicial del almidón, no sólo no dio lugar a una reducción neta en el avance de la acetilación, sino que condujo a niveles de sustitución mayores a los logrados con almidón previamente seco (GS=2.78 y GS=2.93 para contenidos de humedad inicial del almidón de 9.1 y 14.8%, respectivamente, 2 g de almidón base seca, 130°C, 0.31  $g_{cat}/mL$ ). En un sistema de reacción sin agua agregada, estos resultados se explican en términos de la contribución de la

humedad inicial del almidón al hinchamiento de los gránulos, y con ello a un mayor acceso del acilante y catalizador (disuelto en el acilante) a los grupos hidroxilos del interior del gránulo.

El amplio rango de GS alcanzados en la acetilación de almidón de maíz mediante la manipulación de las condiciones de reacción evidencia la potencialidad de esta ruta para obtener en forma sencilla, sin solventes agregados, a presión atmosférica y a temperaturas moderadas, almidones acetilados con el nivel de sustitución que la aplicación lo requiera. En el caso de la industria alimenticia, la FDA (Food and Drug Administration) admite almidones acetilados con GS en el rango de 0.01-0.2, utilizados para dar consistencia, textura y estabilidad a las pastas. Otra aplicación de creciente interés para los almidones acetilados tiene que ver con el cuidado de la salud del colon humano, a partir de la reconocida capacidad de los almidones esterificados para entregar en el intestino grueso ácidos grasos de cadena corta (AGCC) específicos [27-28]. Para esta aplicación se requieren almidones acetilados con GS en el rango de 0.2 a 0.3. Los ésteres con mediano a alto grado de sustitución (GS 0.5-2.5) son comúnmente utilizados como aglutinantes de tabletas, adhesivos de fusión en caliente, filtros de cigarrillos y materiales de recubrimiento [7, 27, 29-30].

En lo que refiere a la acetilación organocatalítica de celulosa bacterial, la variable estudiada para modular el nivel de sustitución conferido a las nanofibras fue el tiempo de reacción. Los resultados incluidos en la Fig. 2 ilustran que en las condiciones de reacción elegidas, en el intervalo de 1 a 3 h es posible obtener nanofibras de celulosa bacterial con GS en el rango de 0.35 a 0.56. Así mismo, se observó que, (a diferencia de los resultados de la evolución de la acetilación del almidón), los incrementos en el valor de sustitución pasadas las 3 horas de reacción fueron sólo marginales, lográndose en 7 horas de reacción un GS de 0.60. Estos resultados en los que se observa una primer etapa con mayor velocidad de reacción, seguida de una segunda etapa en la que la acetilación evoluciona con mucha menor velocidad, podrían explicarse bajo la hipótesis de que, en las condiciones estudiadas, la acetilación organocatalítica de la BC en ausencia de solventes ocurriría preferencialmente en la superficie y regiones amorfas de las nanofibras, viéndose restringido el acceso del acilante/catalizador a los grupos hidroxilos del interior de las mismas.

### 3.2. Resonancia magnética nuclear (RMN CP/MAS $^{13}\text{C}$ )

La acetilación de almidón y de celulosa bacterial por vía organocatalítica fue confirmada por RMN CP/MAS  $^{13}\text{C}$ . En la Fig. 3 se presentan los espectros de los biopolímeros originales y de muestras acetiladas seleccionadas con GS=0.56 (3 h para ambos biopolímeros acetilados).

El espectro del almidón nativo (Fig. 3a) mostró cuatro señales correspondientes a los carbonos del polisacárido: C1: 100 ppm, C4: 82 ppm, clúster C2-C3-C5: 65–80 ppm, y C6: 62 ppm. Estas señales coinciden con las obtenidas para almidones nativos de maíz y de otras fuentes botánicas como tapioca y plátano [29, 31-32]. En tanto, en el espectro del almidón de maíz acetilado (Fig. 3b, GS=0.56) se observaron dos señales adicionales asignables a las resonancias de los grupos acetato formados. La primera de ellas centrada en 170 ppm corresponde a la resonancia del grupo carbonilo del éster, mientras que la segunda, centrada en 20 ppm, es asignable a los carbonos metílicos. La presencia de estas dos señales confirmó que la reacción de acetilación del almidón efectivamente tuvo lugar [33].

En el caso de la celulosa bacterial, la acetilación por la ruta organocatalítica propuesta también puso ser confirmada por RMN CP/MAS  $^{13}\text{C}$ . La BC nativa mostró los picos de los carbonos típicos de Celulosa I, a saber: C1: 105 ppm, C4: 89 ppm, C4': 84 ppm, clúster C2-C3-C5: 70-80 ppm, C6: 65 ppm y C6': 63 [34]. Adicionalmente, en la muestra acetilada se

observaron dos nuevas resonancias centradas en 171 ppm y 20 ppm asignables respectivamente, a los carbonos de los grupos C=O y CH<sub>3</sub> incorporados durante la acetilación. Vale así mismo destacar que en ningún caso se observaron resonancias atribuibles a la actuación del L-(+)-ácido tartárico como injerto.

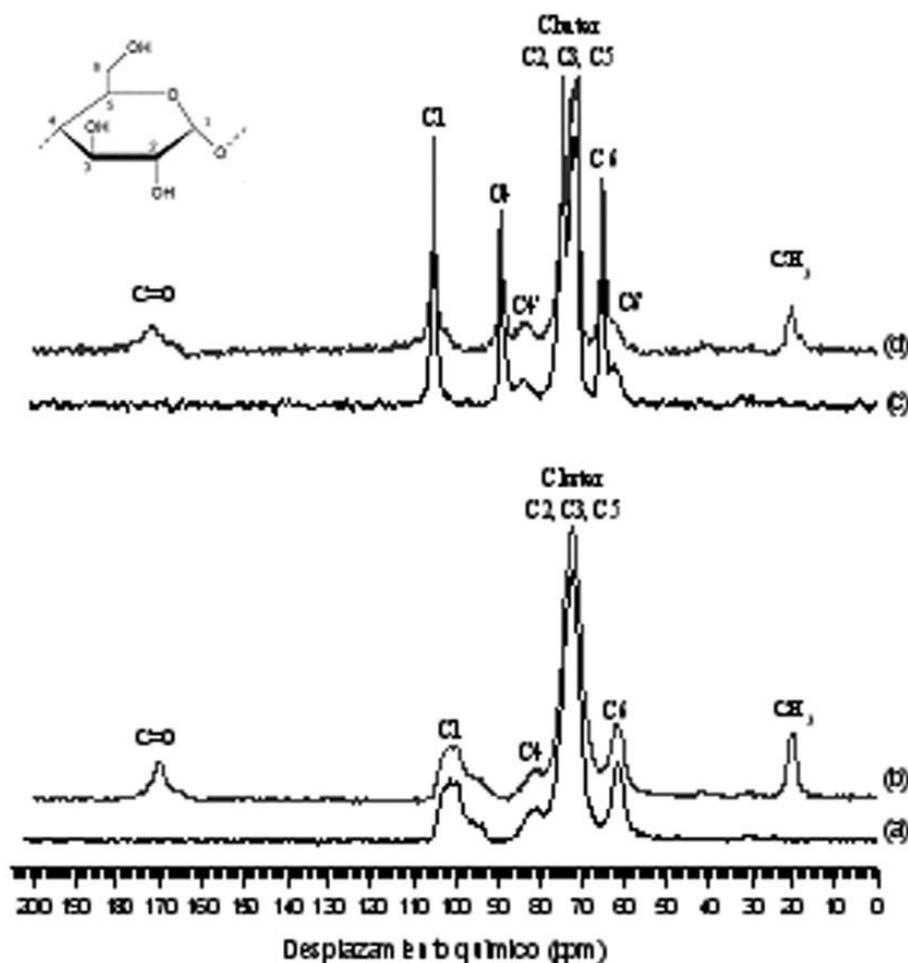


Fig. 3. RMN CP/MAS <sup>13</sup>C de muestras de almidón y celulosa bacteriana nativos y acetilados con GS=0.56.

### 3.3. Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)

El análisis de FTIR se realizó con la finalidad de identificar la presencia de grupos propios del grupo éster en la estructura química del almidón y de la celulosa bacteriana como consecuencia de la acetilación. La Fig. 4a presenta los espectros infrarrojo de muestras seleccionadas de los almidones acetilados con GS en el rango de 0.06 a 2.93, comparados con el del almidón sin modificar.

El espectro de FTIR del almidón nativo mostró señales propias de los principales grupos característicos del polisacárido: estiramiento de grupos O-H inter e intramoleculares (3700–3000 cm<sup>-1</sup>), estiramiento C-H (3000-2800 cm<sup>-1</sup>), y flexión O-H de moléculas de agua absorbidas en las regiones amorfas de los gránulos (1642 cm<sup>-1</sup>). La región entre 1500 y 1300 cm<sup>-1</sup> mostró bandas altamente superpuestas, entre las cuales se han descrito las vibraciones

típicas por flexión C-O-H, torsión CH<sub>2</sub>, flexión CH<sub>2</sub> y estiramiento C-O-O. En la región conocida como la huella dactilar, entre 1250 cm<sup>-1</sup> y 700 cm<sup>-1</sup> se observaron señales asignables a acoplamiento C-O y estiramiento C-C (1158 cm<sup>-1</sup>), flexión C-O-H (1084 cm<sup>-1</sup>), estiramiento C-O (1055 cm<sup>-1</sup>), vibraciones del esqueleto de los enlaces glicosídicos  $\beta$ -1,4 (923 cm<sup>-1</sup>), deformación C-H y CH<sub>2</sub> (857 cm<sup>-1</sup>), y estiramiento C-C (763 cm<sup>-1</sup>) [35-39].

Por su parte, los espectros de los almidones acetilados proveyeron evidencia de la acetilación por la aparición de bandas características del grupo acetato centradas en 1748 cm<sup>-1</sup>, 1376 cm<sup>-1</sup> y 1244 cm<sup>-1</sup> [27, 36-37]. La señal en 1748 cm<sup>-1</sup>, asignada al estiramiento del grupo carbonilo C=O del éster, se utiliza comúnmente como evidencia cualitativa de la esterificación, y su intensidad es altamente dependiente del grado de sustitución [37]. La Fig. 4a ilustra que la intensidad de esta banda se incrementó con la evolución del grado de sustitución de los almidones. Por su parte, las bandas centradas en torno a 3400 cm<sup>-1</sup> asignadas a los grupos hidroxilos del almidón, y en 1645 cm<sup>-1</sup> correspondiente a vibraciones por flexión de agua absorbida de la muestra, disminuyeron gradualmente con el GS, corroborando que los grupos hidroxilo fueron progresivamente reemplazados por grupos ésteres menos hidrofílicos. La intensidad de las bandas en 1376 cm<sup>-1</sup> (deformación del grupo C-H del CH<sub>3</sub> del acetato), y en 1244 cm<sup>-1</sup> (enlace C-O del grupo acetato) también se incrementaron con el GS de la muestra.

La Fig. 4b, por su parte, reúne los espectros infrarrojo de la celulosa bacteriana nativa y acetilada (GS=0.35-0.60). El espectro de la BC nativa muestra las bandas típicas de la Celulosa I, incluyendo estiramiento O-H (3700–3000 cm<sup>-1</sup>), estiramiento C-H (3000-2800 cm<sup>-1</sup>), flexión O-H de moléculas de agua absorbidas (1647 cm<sup>-1</sup>), flexión simétrica de CH<sub>2</sub> (1427 cm<sup>-1</sup>), puentes C-O de la celulosa (1168 cm<sup>-1</sup>), estiramiento C-O (1118 cm<sup>-1</sup>), funciones éter C-O (1061 cm<sup>-1</sup>), y la banda a 897 cm<sup>-1</sup> típica de polímeros de glucosa tipo  $\beta$  [40-42]. Por su parte, y en forma análoga a lo observado para los almidones acetilados, en los espectros de las muestras de celulosa bacteriana acetilada se incorporan las señales correspondientes a los grupos acetato formados: 1741 cm<sup>-1</sup> (estiramiento C=O), 1371 cm<sup>-1</sup> (deformación C-H del CH<sub>3</sub>), y 1236 cm<sup>-1</sup> (estiramiento C-O) [43-44].

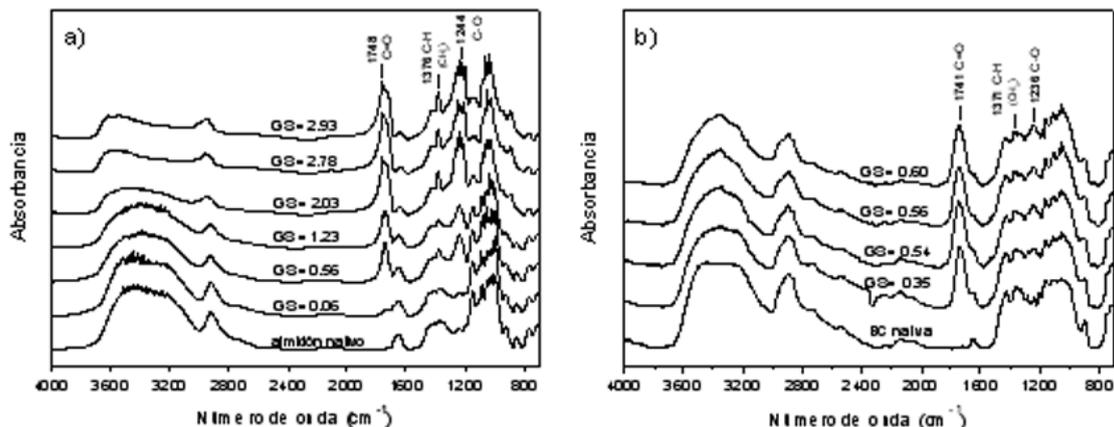


Fig. 4. Espectros FTIR de muestras de almidón y celulosa bacteriana nativos y acetilados.

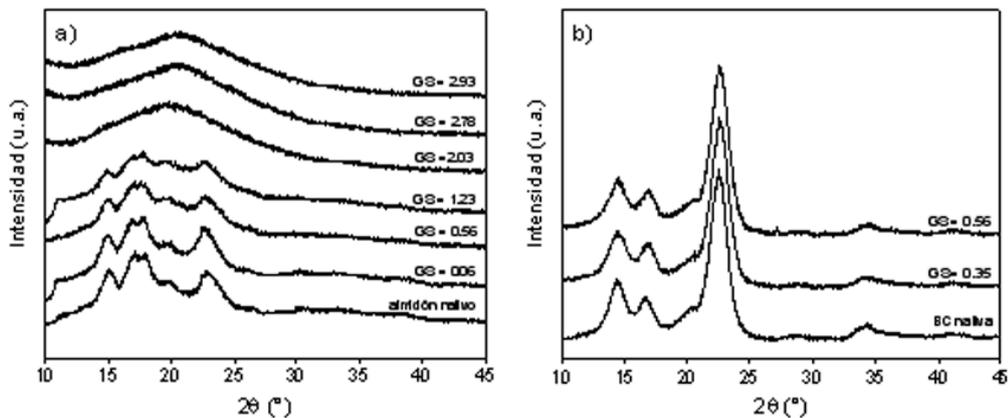
Por otra parte, y a diferencia de lo observado en el caso de las muestras de almidón acetilado, y si bien la acetilación implica la sustitución de una fracción de grupos hidroxilos por grupos acetato, la Fig. 4b no evidenció una reducción significativa de la intensidad de la banda centrada en 3300 cm<sup>-1</sup> asociada con la vibración de los grupos OH. Este comportamiento ha sido previamente atribuido a la derivatización de la BC que se da esencialmente en los

grupos hidroxilos accesibles de la superficie de las nanofibras o en la fracción amorfa de la celulosa [44].

Finalmente, cabe destacar que en todos los espectros de los biopolímeros derivatizados la ausencia de absorción en la región de  $1850 - 1760 \text{ cm}^{-1}$  indica que las muestras acetiladas fueron recuperadas libres de anhídrido acético no reaccionado [37].

### 3.4. Difracción de rayos X (DRX)

La técnica de difracción de rayos X fue utilizada con el fin de determinar si la acetilación organocatalítica alteró la estructura de los biopolímeros derivatizados. En cuanto al almidón, este polisacárido exhibe una estructura semicristalina, y dependiendo del origen botánico se identifican patrones de difracción de tipo A, B o C. El patrón tipo A se encuentra principalmente en los almidones de cereales; mientras que el tipo B es característico de almidones de tubérculos, frutas y almidones de maíz con alto contenido de amilosa. El tipo C es una mezcla de las estructuras tipo A y B y se da naturalmente en almidón de frijoles y guisantes [27, 45-46].



La Fig. 5a reúne los difractogramas de rayos X obtenidos para el almidón de maíz nativo y para almidones acetilados con GS en el rango de 0.06 a 2.93. El almidón de maíz nativo exhibe un patrón de difracción tipo A característico de almidones de cereales, con picos de difracción en valores de  $2\theta$  de  $14.9^\circ$ ,  $17.0^\circ$ ,  $17.8^\circ$ ,  $19.8^\circ$  y  $22.8^\circ$ . Para almidones acetilados con GS de hasta 1.23, los patrones obtenidos fueron muy similares al del almidón de maíz nativo en términos de número y posición de los picos. Sin embargo, la intensidad de los picos característicos sí mostró una reducción gradual con el aumento del GS, indicando que la incorporación de los grupos acetato redujo progresivamente la cristalinidad de los almidones [27].

La cristalinidad en los almidones de cereales en general ha sido atribuida a la formación de dobles hélices por puentes hidrógeno intermoleculares dentro de los segmentos de amilopectina [37]. En los almidones acetilados, el reemplazo parcial de los grupos hidroxilos por grupos acetato más hidrofóbicos y de mayor volumen redundaría en una menor formación de enlaces de hidrógeno inter e intramoleculares, resultando en la progresiva destrucción de la estructura ordenada original [37, 47]. Para almidones con los mayores GS alcanzados ( $\text{GS} \geq 2.03$ ) se observaron patrones de DRX totalmente amorfos, indicando que para estos niveles de sustitución la estructura cristalina se perdió por completo. Xu et al. (2004), obtuvieron resultados similares en la acetilación de almidón de alta amilosa catalizada por NaOH [35]. Los autores reportaron que cuando los grupos hidroxilos fueron reemplazados parcialmente

por grupos acetato ( $GS=0.57$  y  $GS=1.11$ ), los picos cristalinos del almidón de maíz nativo aún se observaron, pero con intensidades más débiles. Patrones de difracción de almidones con  $GS=1.68$  ilustraron el progreso de la reducción de cristalinidad, hasta obtenerse para  $GS \geq 2.23$  patrones de difracción totalmente amorfos [35].

La celulosa tiene varios polimorfismos cristalinos (I, II, III, IV), siendo la Celulosa I el polimorfismo producido naturalmente por las bacterias del género *Gluconacetobacter*. La Fig. 5b recoge los difractogramas de la celulosa bacterial nativa y de la celulosa bacterial acetilada por vía organocatalítica con  $GS=0.35$  y  $GS=0.56$ . La BC nativa mostró cinco picos de difracción ubicados en  $2\theta=14.4^\circ$  (101),  $16.7^\circ$  (10-1),  $20.1^\circ$  (021),  $22.5^\circ$  (002), y  $34.4^\circ$  (040), todos ellos correspondientes a Celulosa I [48-49].

Para los  $GS$  alcanzados en la acetilación de BC aquí descrita, los difractogramas de las muestras de BC derivatizada fueron muy similares a los de la BC nativa, tanto en lo que refiere al número y posición de los picos como a su intensidad. A fines de determinar cuantitativamente si la acetilación indujo cambios significativos en la cristalinidad de la celulosa bacterial, se calculó el índice de cristalinidad de la BC nativa y modificada utilizando el método empírico propuesto por Segal (1959) para celulosa [26]. Los índices de cristalinidad obtenidos fueron de 89% para BC nativa, 87% para la BC acetilada con  $GS=0.35$ , y de 86% para BC acetilada con  $GS=0.56$ . La escasa variación en el índice de cristalinidad de las muestras analizadas confirmó que la acetilación organocatalítica de BC ocurrió preferencialmente en la superficie y regiones amorfas de las nanofibras, no afectando su ultraestructura [21, 44].

#### 4. Conclusiones

En la presente contribución se propuso la acetilación de dos biopolímeros de interés, mediante una novedosa metodología organocatalítica caracterizada por el uso de un  $\alpha$ -hidroxiácido de origen natural como catalizador y por la operación en ausencia de solventes.

En el caso del almidón de maíz, controlando adecuadamente las condiciones de reacción, la metodología propuesta demostró su idoneidad para producir almidones acetilados en todo el rango de  $GS$  posible. En lo que respecta a la celulosa bacterial, mediante la sola variación del tiempo de reacción, se logró obtener nanofibras de celulosa con  $GS$  en el rango de 0.35 a 0.60.

En ambos casos, la introducción de grupos acetato fue confirmada por RMN CP/MAS  $^{13}C$  y FTIR. La difracción de rayos X, por su parte, permitió evaluar cambios en la estructura cristalina de los biopolímeros como consecuencia de la acetilación. En el caso de la derivatización del almidón de maíz, se observó una progresiva reducción de la cristalinidad del biopolímero con el aumento del  $GS$  de las muestras. En el caso de la acetilación de celulosa bacterial, en cambio, la derivatización organocatalítica no indujo cambios significativos en su cristalinidad relativa, aún para valores de  $GS$  para los cuales la intensidad de los picos cristalinos del almidón sí se vio alterada ( $GS=0.56$ , Fig. 5).

Los resultados de DRX (Fig. 5) en conjunto con el patrón de evolución de la acetilación en el tiempo (Fig. 2), y la evolución del área de la banda correspondiente a los grupos hidroxilos en el espectro FTIR (Fig. 4), sugieren que mientras que la acetilación de la BC fue un proceso superficial, en el almidón la acetilación involucró también regiones cristalinas del gránulo.

En este contexto, la ruta de acetilación organocatalítica propuesta se presenta como una metodología prometedora para la modulación sostenible de la polaridad superficial de la BC, con vías a su uso en el refuerzo de matrices apolares como por ejemplo resinas de tipo poliéster biodegradable. En el caso del almidón, la ruta también resulta una alternativa atractiva para la preparación sencilla y sostenible de almidones acetilados en todo el rango de GS, ya sea para su uso en aplicaciones específicas que requieran la funcionalidad introducida, o a efectos de reducir la conocida hidrofiliidad del almidón nativo.

Las ventajas más importantes de la metodología de acetilación propuesta incluyen la operación sin solventes agregados, el uso de catalizadores no tóxicos de origen natural, la operación en condiciones moderadas de temperatura y presión, y la facilidad de recuperación de los biopolímeros esterificados debido a la heterogeneidad del sistema de reacción. Vale destacar finalmente, que el potencial de la metodología de esterificación organocatalítica descrita no se agota en los biopolímeros estudiados en la presente contribución, sino que la misma puede ser fácilmente extendida a la esterificación de otros biopolímeros y nanobiopolímeros usando una variedad de anhídridos y ácidos carboxílicos como agentes acilantes.

## 5. Agradecimientos

Los autores agradecen al CONICET (PIP 11220110100608), a la Universidad de Buenos Aires (UBACYT 20020120100336BA), y a la ANPCyT (PICT 1957-2012) por el apoyo financiero otorgado. Los autores también agradecen a la Lic. Silvana Arroyo (Laboratorio de Sólidos Amorfos, FIUBA) por las mediciones de DRX.

## Referencias

- [1] D.J. Thomas & W.A. Atwell, *AACC International* **1**, 1 (1998).
- [2] B. Kaur, F. Ariffin, R. Bhat & A.A. Karim, *Food Hydrocolloid*. **26**, 398 (2012).
- [3] V.P. Cyras, M.C. Tolosa Zenklusen & A. Vazquez, *J. Appl. Polym. Sci.* **101**, 4313 (2006).
- [4] R.L. Shogren, *Carbohydr. Polym.* **29**, 51 (1996).
- [5] J. Singh, L. Kaur & O.J. McCarthy, *Food Hydrocolloid*. **21**, 1 (2007).
- [6] R.L. Shogren, *Carbohydr. Polym.* **72**, 439 (2008).
- [7] A. Biswas, R.L. Shogren, G. Selling, J. Salch, J.L. Willett & C.M. Buchanan *Carbohydr. Polym.* **74**, 137 (2008).
- [8] M. Iguchi, S. Yamanaka & A. Budhiono, *J. Mater. Sci.* **35**, 261 (2000).
- [9] M.L. Foresti, P. Cerrutti & A. Vazquez, en *Polymer nanocomposites based on inorganic and organic nanomateriales*, Cp. 2, S. Mohanty, S. Nayak, B.S. Kaith & S. Kalia (Editores), Scrivener Publishing. En prensa, 2015.
- [10] G. Siqueira, J. Bras & A. Dufresne, *Polymers*, **2**, 728 (2010).
- [11] S.J. Eichhorn, A. Dufresne, M. Aranguren, N.E. Marcovich, J.R. Capadona, S.J. Rowan, et al. *J. Mater. Sci.* **45**, 1 (2010).
- [12] Y. Habibi, L. Lucia & O.J. Rojas, *Chem. Rev.* **110**, 3479 (2010).
- [13] H. Charreau, M.L. Foresti & A. Vázquez, *Recent Pat. Nanotechnol.* **7**, 56 (2013).
- [14] N. Durán, A.P. Lemes & A.B. Seabra, *Recent Pat. Nanotechnol.* **6**, 16 (2012).
- [15] D. Klemm, F. Kramer, S. Moritz, T. Lindström, M. Ankerfors, D. Gray, et al. *Angew Chem. Int. Ed.* **50**, 5438 (2011).
- [16] K. Missoum, M.N. Belgacem & J. Bras, *Materials* **6**, 1745 (2013).
- [17] I. Siro & D. Plackett, *Cellulose* **17**, 459 (2010).
- [18] S. Ifuku, M. Nogi, K. Abe, K. Handa, F. Nakatsubo & H. Yano,

- Biomacromolecules* **8**, 1973 (2007).
- [19] S. Berlioz, S. Molina-Boisseau, Y. Nishiyama & L. Heux, *Biomacromolecules* **10**, 2144 (2009).
- [20] W. Hu, S. Chen, Q. Xu & H. Wang, *Carbohydr. Polym.* **83**, 1575 (2011).
- [21] L.C. Tomé, M.G. Freire, L.P.N. Rebelo, A.J.D. Silvestre, C.P. Neto, I.M. Marrucho, et al., *Green Chem.* **13**, 2464 (2011).
- [22] J.A. Ávila Ramírez, C. Juan Suriano, P. Cerrutti & M.L. Foresti, *Carbohydr. Polym.* **114**, 416 (2014).
- [23] E. Pérez Romagnoli. *Mundo Agrario* **9**, (2009).
- [24] J. Hafrén & A. Córdova, *Macromol. Rapid Commun.* **26**, **82** (2005).
- [25] ASTM D871-96, Standard Test Methods of Testing Cellulose Acetate.
- [26] L. Segal, J.J Creely, A. Martin & C.M. Conrad, *Text. Res. J.* **29**, 786 (1959).
- [27] A. López-Rubio, J.M. Clarke, B. Scherer, D. Topping & E.P. Gilbert, *Food Hydrocolloid.* **23**, 1940 (2009).
- [28] B.H. Bajka, Ph. D. Thesis, *The effects of increased butyrate delivered as butyrylated starch on large bowel physiology in the rat*, University of Adelaide, 2007.
- [29] H. Chi, K. Xu, X. Wu, Q. Chen, D. Xue, C. Song, et al., *Food Chem.* **106**, 923 (2008).
- [30] S. Garg & A. K. Jana, *Carbohydr. Polym.* **83**, 1623 (2011).
- [31] N.W.H. Cheetham & L. Tao, *Carbohydr. Polym.* **36**, 283 (1998).
- [32] S. Khatoon, Y.N. Sreerama, D. Raghavendra, S. Bhattacharya & K.K. Bhat, *Food Res. Int.* **42**, 1426 (2009).
- [33] J. Li, L. Zhang, F. Peng, J. Bian, T. Yuan, F. Xu & R. Sun, *Molecules* **14**, 3551 (2009).
- [34] W.L. Earl & D.L. VanderHart, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 3251 (1980).
- [35] Y. Xu, V. Miladinov & M.A. Hanna, *Cereal Chem.* **81**, 735 (2004).
- [36] F. Han, M. Liu, H. Gong, S. Lü, B. Ni & B. Zhang, *Int. J. Biol. Macromol.* **50**, 1026 (2012).
- [37] C.I.K. Diop, H. Li, B.J. Xie & J. Shi, *Food Chem.* **126**, 1662 (2011).
- [38] R. Kizil, J. Irudayaraj & K. Seetharaman, *J. Agr. Food Chem.* **50**, 3912 (2002).
- [39] J.J. Cael, J.L. Koenig & J. Blackwell, *Biopolymers* **14**, 1885 (1975).
- [40] C. Castro, R. Zuluaga, J.L. Putaux, G. Caroa, I. Mondragón & P. Gañan, *Carbohydr. Polym.* **84**, 96 (2011).
- [41] M. Moosavi-Nasab & A. Yousefi, *Iranian J. Biotechnol.* **9**, 94 (2011).
- [42] J.I. Morán, V.A. Alvarez, V.P. Cyras & A. Vázquez, *Cellulose* **15**, 149 (2008).
- [43] B. Braun & J.R. Dorgan, *Biomacromolecules* **10**, 334 (2009).
- [44] K.Y. Lee, F. Quero, J.J. Blaker, C.A.S. Hill, S.J. Eichhorn & A. Bismarck, *Cellulose* **18**, 595 (2011).
- [45] L. Copeland, J. Blazek, H. Salman & M.C. Tang, *Food Hydrocolloid.* **23**, 1527 (2009).
- [46] A. A. Karim, M.H. Norziah & C.C. Seow, *Food Chem.* **71**, 9 (2000).
- [47] L.M. Zhang, W.G. Xie, X. Zhao, Y. Liu & W. Gao, *Thermochim Acta* **495**, 57 (2009).
- [48] E.N. Johnson Ford, S.K. Mendon, S.F. Thames & J.W. Rawlins, *J. Eng. Fiber Fabr.* **5**, 10 (2010).
- [49] S. Park, J.O. Baker, M.E. Himmel, P.A. Parilla & D.K. Johnson. *Biotechnol Biofuel.* **3**, 1 (2010).

Manuscrito recibido el 15 de abril de 2015.  
Aceptado el 24 de abril de 2015.

## BIOSENSADO BASADO EN MODULACIÓN DE FLUORESCENCIA POR CALENTAMIENTO PLASMÓNICO DE NANOVARILLAS DE ORO

Jesica V. Pellegrotti.<sup>1,2</sup>, Martin Caldarola<sup>2</sup>, Mark P. Kreuzer<sup>1</sup>,  
Emiliano Cortés<sup>1</sup>, Martin D. Bordenave<sup>1</sup>, Alfredo D. Sanchez<sup>1</sup>,  
Ignacio Ojea<sup>3</sup>, Andrea V. Bragas<sup>2</sup>, Fernando D. Stefani<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Godoy Cruz 2390, C1425FQD Buenos Aires, Argentina.  
(E-mail: fernando.stefani@cibion.conicet.gov.ar)

<sup>2</sup> Departamento de Física, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón 1 Ciudad Universitaria, C1428EHA Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup> Departamento de Matemática & Instituto de Investigaciones Matemáticas "Luis A. Santaló" (IMAS, CONICET), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellón 1 Ciudad Universitaria, C1428EHA Buenos Aires, Argentina.

### Resumen

Debido a su carácter poco invasivo, la microscopía óptica es el método de elección para la investigación de procesos celulares. En particular las modalidades basadas en fluorescencia han tenido grandes avances en los últimos años, incluyendo la detección de moléculas individuales y los métodos de super-resolución [1-3]. Sin embargo, una de las grandes limitaciones de esta técnica es el lograr discriminar la señal de interés de contribuciones de fondo como la autofluorescencia o la marcación inespecífica [4]. Un enfoque reciente para abordar este problema consiste en utilizar sondas fluorescentes cuya emisión pueda modularse de manera específica. De este modo es posible usar esquemas de detección que filtren y amplifiquen las componentes de la señal a la frecuencia modulada [4,5]. En este trabajo investigamos esta posibilidad en sondas híbridas compuestas de nano-varillas de oro y fluoróforos orgánicos. Caracterizamos su funcionamiento como sondas fluorescentes modulables y evaluamos su posible aplicación para biosensado homogéneo.

*Palabras clave:* calentamiento plasmónico, nano-varillas de oro, nanopartículas de metálicas, biosensado, fluorescencia, sensores moleculares

### Abstract

Biosensing based on modulation of fluorescence by plasmonic heating of gold nanorods. Due to its low invasive character, optical microscopy is the method of choice for the investigation of cellular processes. In particular, modalities based on fluorescence have shown a tremendous development, including the detection and tracking of single molecules and the super-resolution techniques. [1-3]. However, fluorescence methods find limitations in complex systems where background contributions such as auto-fluorescence or unspecific labelling become non-negligible [4]. A recent approach to tackle this problem consists of using fluorescent probes whose emission could be modulated specifically. In this way, highly sensitive detection schemes that filter and amplify the signal components at the modulation frequency are possible [4-5]. In this work we investigate this possibility using hybrid fluorescent probes made of gold nanorods and organic fluorophores. We characterize their performance as

modular fluorescent probes and examine their application for homogeneous biosensing.

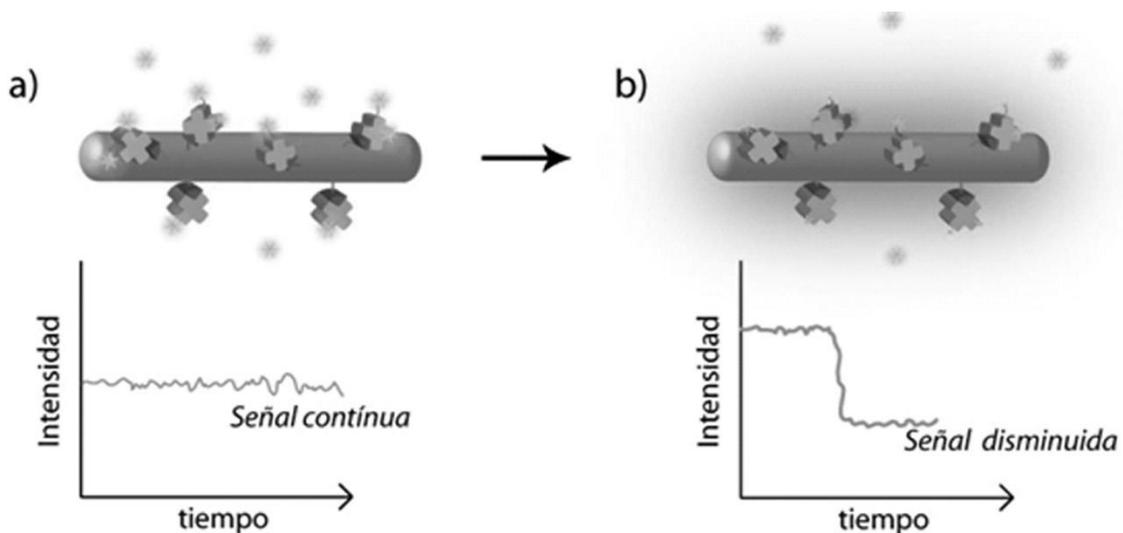
*Key words:* plasmonic heating, gold nanorods, biosensing, fluorescence, nanoparticle, molecular sensors

### Fluorescencia dependiente de la temperatura y calentamiento plasmónico

Las nanopartículas (NPs) metálicas pueden calentarse a distancia por iluminación a la longitud de onda correspondiente a la resonancia de su plasmón [6,7]. Este proceso permite el control local de la temperatura en el entorno nanométrico de las NPs en un rango que abarca desde temperatura ambiente hasta más de 90°C [8]. En los últimos tiempos, ha aparecido un creciente interés en este fenómeno. El calentamiento óptico de suspensiones o arreglos de NPs se ha utilizado en aplicaciones que incluyen liberación remota [9], análisis por desnaturalización térmica de DNA[10] y para terapia de cáncer [11]. Los múltiples trabajos sobre el uso de calentamiento plasmónico de nanopartículas individuales abren las puertas para investigaciones térmicas y termodinámicas en la nanoescala [8,12,13].

Por otro lado, las variaciones de temperatura afectan a la mayoría de los fluoróforos activando vías de decaimiento no radiativas, disminuyendo de esta forma su eficiencia cuántica de fluorescencia. Estos cambios de luminiscencia debido a la temperatura pueden ser aprovechados para formar sondas modulables. Es posible, además, producir este efecto de forma controlada, combinando NPs, fluoróforos y muestra de forma específica. Al irradiar las NPs el campo de temperaturas afectará únicamente su entorno nanométrico, por lo que en la señal será posible distinguir la contribución modulada por la temperatura (sondas unidas a las NPs) de la autofluorescencia de la muestra o fluorescencia no específica, que no interactúa con las NPs (Fig. 1).

En este trabajo se desarrolla la investigación de un método novedoso que combina propiedades de fluoróforos y NPs metálicas para crear una sonda de fluorescencia modulable y su aplicación en una plataforma de biosensado.



**Fig. 1.** Utilización del calentamiento plasmónico para generar sondas modulables específicas. a) En ausencia de radiación, estén los fluoróforos adheridos o no a la superficie de la NP, la señal de fluorescencia detectada será continua. b) Al irradiar la muestra con la longitud de onda de calentamiento se genera un campo de alta temperatura en el entorno nanométrico de las NPs, y una consecuente reducción de la emisión de

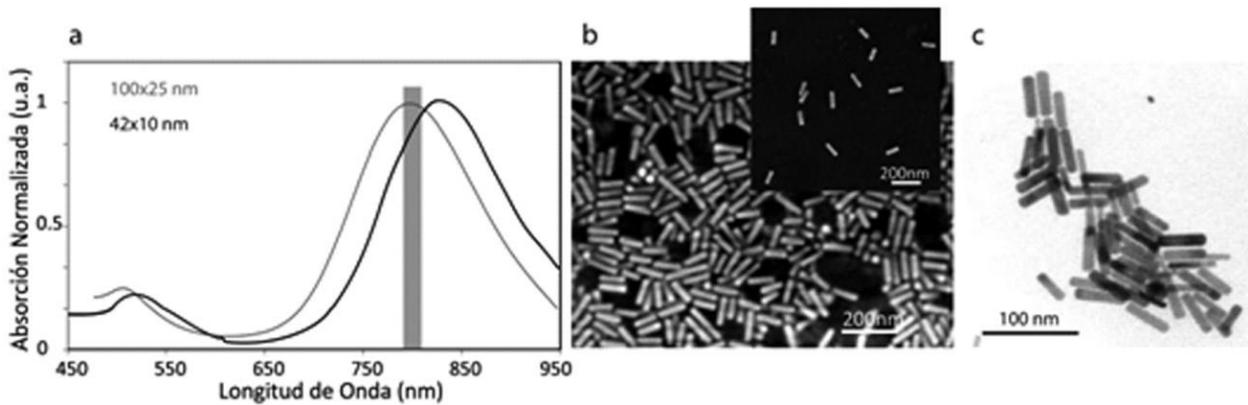
fluorescencia de las moléculas unidas a las NPs.

### Sonda híbrida modulable

Para construir una sonda modulable combinando el calentamiento plasmónico con la respuesta térmica de los fluoróforos, es necesario seleccionar una combinación de fluoróforos y NPs donde la excitación de fluorescencia y el calentamiento plasmónico pueden efectuarse independientemente con dos longitudes de onda distintas.

De manera de cumplir con esta condición se seleccionaron partículas metálicas cuya resonancia plasmónica se encontrara alejada del rango más usual de excitación de fluorescencia (la mayor cantidad de fluoróforos comerciales se encuentran en el rango de 480-680 nm). Por esta razón se decidió trabajar con nanovarillas de oro (AuNR) cuyo plasmón se encuentra en el infrarrojo cercano.

Se utilizaron AuNR biotinilados comerciales (Nanopartz, USA) de 42x10nm ( $\sigma = 3,8 \cdot 10^{-4} \mu m^2$ ), sección eficaz de absorción reportada por el fabricante y de 90x22nm ( $\sigma = 2,4 \cdot 10^{-3} \mu m^2$ ). En la Fig. 2 se presentan espectros de absorción e imágenes de microscopía electrónica de las AuNRs utilizados. Al estar biotiniladas las partículas es posible adherirle a la superficie otra especie a través de una estreptavidina.



**Fig. 2** a) Espectro de absorción normalizado de AuNR de 90x22 (gris) y de 42x10nm (negro). La línea vertical indica la longitud de onda usada para el calentamiento. b) Imágenes de SEM de NP de 100x25nm. c) Imagen de TEM provista por el fabricante (Nanopartz) de partículas de 42x10nm.

### Calentamiento plasmónico de AuNRs

La determinación de la distribución de temperaturas en el espacio debido a una NP metálica se basa únicamente en la resolución de la ecuación de calor:

$$\rho(\mathbf{r})c(\mathbf{r})\frac{\partial T(\mathbf{r},t)}{\partial t} = \nabla k(\mathbf{r})\nabla T(\mathbf{r},t) + Q(\mathbf{r},t) \quad (1)$$

Donde,  $\mathbf{r}$  y  $t$  son las coordenadas espaciales y el tiempo, respectivamente.  $T(\mathbf{r},t)$  es la temperatura local, y  $\rho(\mathbf{r})$ ,  $c(\mathbf{r})$  y  $k(\mathbf{r})$  son la densidad, el calor específico y la conductividad térmica del medio en que se encuentra la NP, respectivamente. Y  $Q(\mathbf{r},t)$  es la potencia absorbida (y por lo tanto liberada) por una NP que puede ser expresada a partir de la sección eficaz de absorción  $\sigma_{abs}$ ,

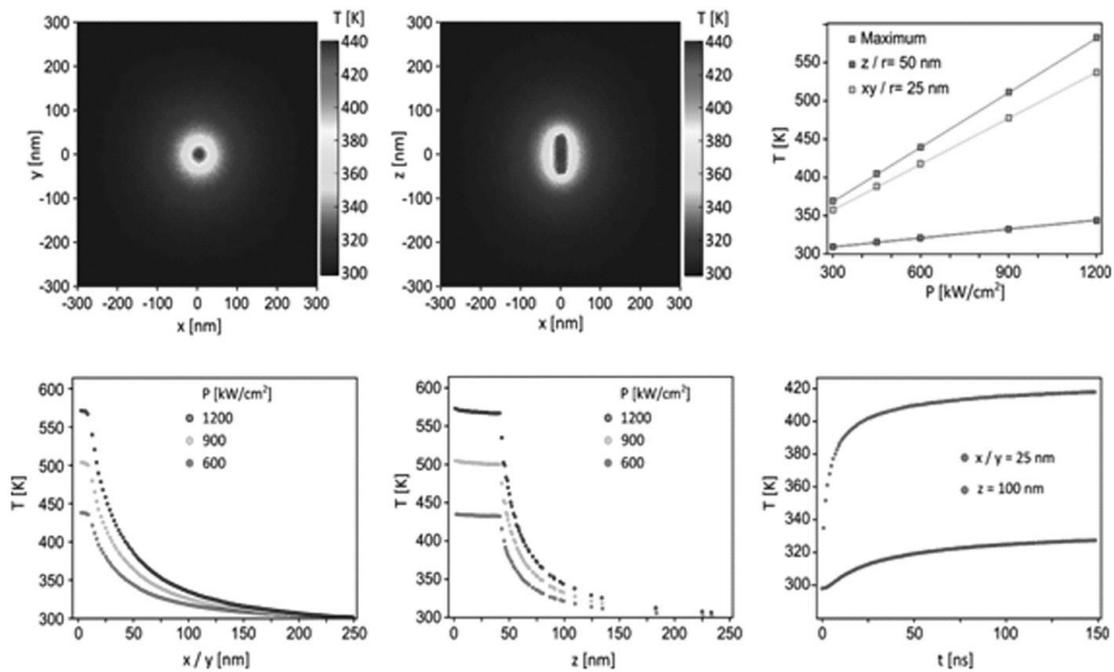
$$Q = \sigma_{abs}I \quad (2)$$

Donde  $I$  es la irradiancia de la luz incidente (potencia por unidad de área), que dependerá de la configuración particular del experimento (tamaño del haz de excitación, potencia de la luz de excitación).

Ya que los parámetros involucrados en los cálculos son conocidos o pueden determinarse experimentalmente sin dificultad, es posible resolver numéricamente la ecuación de calor dependiente del tiempo en tres dimensiones para un contorno cilíndrico. Se calculó el campo de temperaturas en torno a una nanopartícula de 22x90nm (dimensiones determinadas a partir de las imágenes de SEM y TEM, se aproximaron las NP por cilindros de puntas chatas) inmersa en agua e irradiada a 785 nm a distintos valores de irradiancia.

En la Fig. 3 a,b) se muestran los mapas de temperatura calculados numéricamente alrededor del AuNR cuando se lo irradia con 600 kW/cm<sup>2</sup>. La temperatura del agua aumenta únicamente en el entorno nanométrico de la AuNR, y se equilibra a la temperatura del medio en unas pocas decenas de nanómetros en todas las direcciones. Este mismo comportamiento se observa para valores de irradiancias entre 300 y 900 kW/cm<sup>2</sup>, como se ve en los cortes transversales y longitudinales del campo de temperaturas presentados en las Fig. 3 d) y e). A su vez se observa también que en el rango de potencias calculadas la temperatura en un punto dado alrededor de la AuNR aumenta linealmente con la irradiancia (Fig. 3 c).

De estos cálculos se obtiene también la evolución temporal del calentamiento, como se muestra en la Fig. 3.f) para el caso de 450kW/cm<sup>2</sup>. Se ve que el sistema requiere un poco más de 100 ns para alcanzar el estado estacionario.

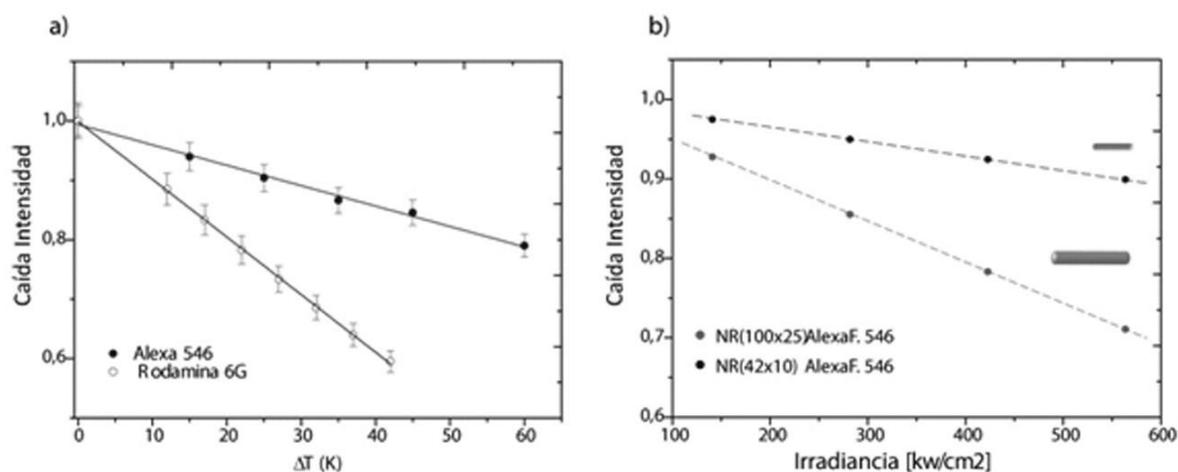


**Fig. 3.** Cálculos numéricos resolviendo la ecuación de calor en 3D, del calentamiento plasmónico de una AuNR de 22x90nm irradiada a 785nm. a,b) Campo de temperaturas alrededor de una AuNR irradiada a 600kW/cm<sup>2</sup>. c,d) Perfiles de temperatura a lo largo del eje x o y a), y z para irradiancias de 300, 450, 600 y 900 kW/cm<sup>2</sup>. e) Temperatura en función de la densidad de potencia en distintas posiciones cercanas a la AuNR. f) Evolución temporal de la temperatura en dos posiciones cercanas a la AuNR.

## Respuesta con la temperatura de fluoróforos seleccionados

Se decidió trabajar con el fluoróforo AlexaFluor546 (Invitrogen), cuya emisión se encuentra en el rango de 550 a 650 nm, y puede excitarse a 532 nm.

En primer lugar se estudió la respuesta en solución del fluoróforo seleccionados con la temperatura. Se midió el espectro de emisión de AlexaFluor546 y su respuesta se comparó con la de Rodamina B, una sonda de referencia bien estudiada y reportada en la literatura [14,15]. En la Fig. 4 a) se muestra la intensidad de fluorescencia normalizada en función de la temperatura. Estos fluoróforos presentan un decaimiento prácticamente lineal de la intensidad de fluorescencia con la temperatura, pero con distintas pendientes: la intensidad de fluorescencia de la AlexaFluor546 cae a razón de 0.35%/K, mientras que la Rodamina lo hace a 0.9%/K.



**Fig. 4.** a) Intensidad de fluorescencia en función de la temperatura de AlexaFluor546 en agua, y de RodaminaB en etanol. b) Caída de intensidad de un fluoróforo colocado en la superficie de un AuNR irradiado a distintas potencias, cálculos realizados para dos tamaños de partículas., 100×25nm y 40×22nm.

## Efecto sobre la intensidad de fluorescencia

Los valores de campo de temperatura obtenidos para dos tamaños de partículas, se cruzaron con la respuesta de la fluorescencia ante cambios de temperatura del medio de las sondas estudiadas. De esta forma se obtuvo la curva de la Fig. 4b), donde se puede relacionar la caída de fluorescencia esperada para un fluoróforo en la superficie de la NP en función de la densidad de potencia del haz de calentamiento. Como es de esperar, las caídas de intensidad son mayores para la NP de mayor tamaño.

## Modulación de fluorescencia en AuNRs individuales y en agregados

Con el objetivo de investigar la hipótesis de modulación fototérmica de fluorescencia por calentamiento plasmónico de AuNRs, se procedió a tomar imágenes de fluorescencia de distintas muestras conteniendo fluoróforos y AuNRs, en función de la irradiancia de un haz de calentamiento. Para esto se modificó un microscopio invertido de fluorescencia adicionándole un láser infrarrojo (808nm) enfocado sobre la muestra.

Se utilizó como sistema modelo los AuNRs derivatizados con biotina, y marcados con AlexaFluor-estreptavidina. Los fluoróforos quedan adheridos a la superficie de la NP por

medio de la unión biotina-estreptavidina, y por lo tanto a una distancia aproximada de 5-10nm.

### Modulación de fluorescencia en agregados de AuNRs

Se colocó una gota de la solución pre-incubada de AuNR-biotina (90x22nm) + AlexaFluor-estreptavidina sobre un cobre. Esto genera sobre la superficie la formación de diversos aglomerados de AuNRs marcados fluorescentemente. Se investigó la influencia del haz de calentamiento en un sector donde hay AuNRs marcados y sobre otro donde solo hay fluoróforo (Fig. 5). Únicamente sobre la zona con AuNRs el haz de calentamiento reduce la fluorescencia y se detecta una señal modulada. Esto demuestra que el fluoróforo solo no se ve influenciado por el láser de calentamiento. Se realizaron varios ciclos de encendido apagado a una potencia aproximada de 400W/cm<sup>2</sup> sin observarse degradación de la muestra, ya que al apagarse la iluminación NIR la señal de fluorescencia recupera su intensidad original.

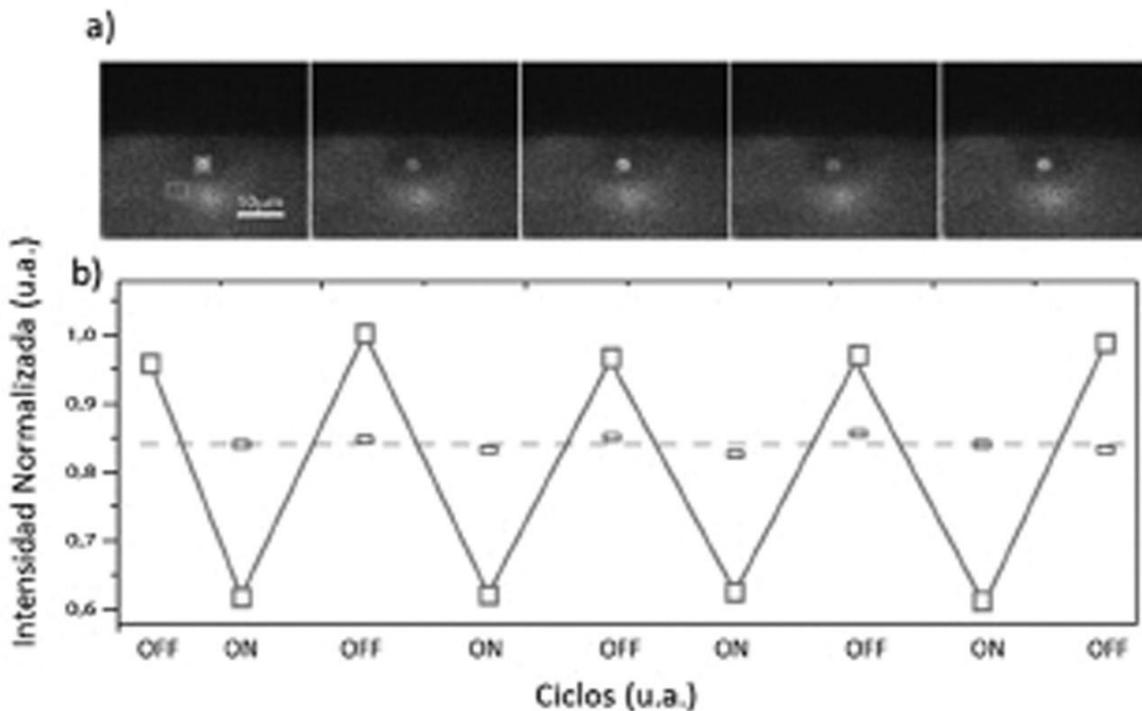


Fig. 5. Análisis del efecto del NIR sobre un agregado de AuNR de 90×22 nm. a) Imágenes de epi fluorescencia con el encendido y apagado del haz de calentamiento. b) Intensidad normalizada en función del tiempo para las zonas marcadas en a). La señal de fondo no se modifica por el haz de calentamiento, mientras que la señal de la zona con AuNRs se reduce en un 40%.

### Modulación de fluorescencia de AuNRs individuales

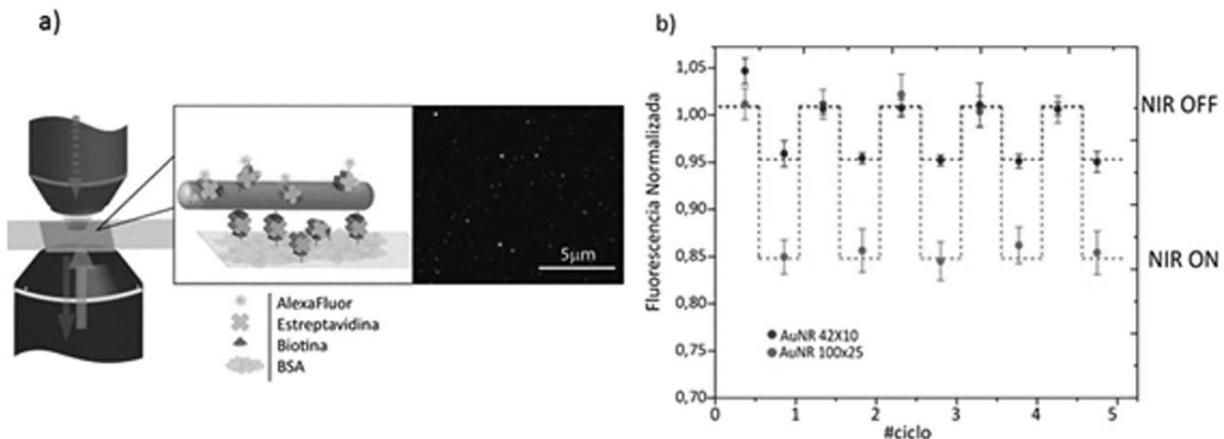
Para lograr una comparación más fiel con los cálculos se realizaron mediciones sobre AuNRs individuales. Con este objetivo se prepararon muestras diluidas y purificadas de AuNRs marcadas fluorescentemente. A su vez se prepararon vidrios funcionalizados con estreptavidina a una densidad controlada (materiales y métodos), de manera de adherir las partículas específicamente a la superficie.

Se prepararon muestras de AuNRs de 90x22nm y de 42x10nm recubiertas con AlexaFluor546. La modulación de fluorescencia se estudió iluminando con un láser NIR modulado con una señal cuadrada de 1 Hz y a una densidad de potencia de 400kW/cm<sup>2</sup>. En la Fig. 6 se muestra el comportamiento promedio de 10 AuNRs de cada tipo. Las oscilaciones son reproducibles y similares entre distintos puntos de la misma muestra, como se evidencia en la varianza menor al 5%.

La amplitud de modulación de fluorescencia alcanza un valor promedio de 15% para las AuNRs grandes y de 4% para las pequeñas. Esto se debe a que el campo de temperatura generado dependerá de sus distintos coeficientes de absorción y tamaños ( , ) en coherencia con la ecuación (2). Comparando los valores medidos con los cálculos presentados en la Fig. 4, se observa que la intensidad de fluorescencia normalizada calculada con respecto a la medida difiere en menos de un 5%. Se observa entonces que el efecto puede ser medido y predicho mediante soluciones numéricas.

De estos resultados se puede concluir que el efecto es reversible, local y específico. Reversible dado que es posible realizar repetidos ciclos de calentamiento de forma reproducible (Fig. 6 b). Local, puesto que el efecto se observa únicamente en el área alcanzada por el haz (Fig. 5) y no más allá de él. Y específico, ya que sólo se observa una modulación de la fluorescencia en presencia de AuNR mientras que la sonda libre se ve inalterada al incidirle con la luz de calentamiento (Fig. 5).

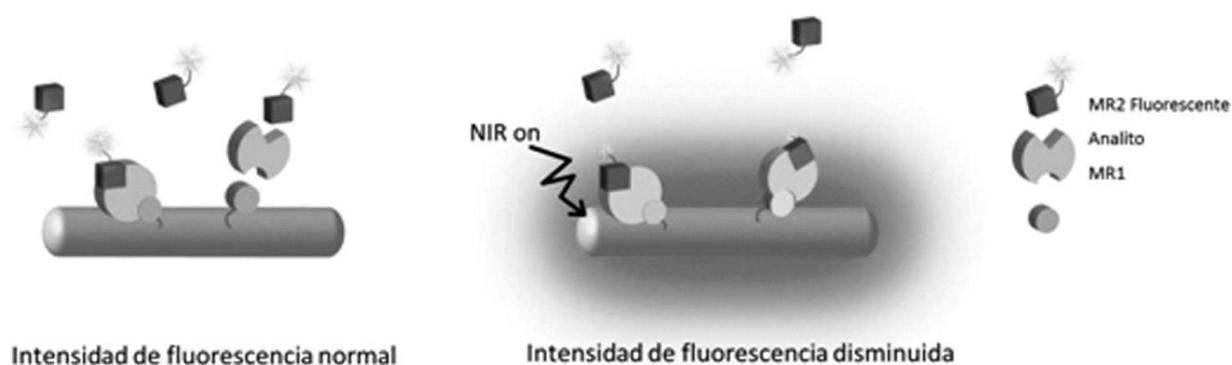
Por otro lado se observa que las caídas de intensidad medidas para los aglomerados tienden a ser superiores que para el caso de las partículas individuales. Evidentemente, la acumulación de calor entre NPs vecinas es significativa y produce un incremento mayor de temperatura, con una consecuente reducción mayor de fluorescencia.



**Fig. 6.** Variaciones de intensidad de fluorescencia al incidir con NIR modulado, medida sobre una muestra de NP dispersas marcadas con AlexaFluor 546. a) Representación esquemática del experimento realizado en AuNRs aislados. Se funcionaliza un vidrio con BSA-biotina y estreptavidina, de manera de controlar la densidad de AuNR biotinilados. A la izquierda se muestra una imagen tomada con el microscopio de epifluorescencia. b) Se compara el promedio de 10 AuNR tomados al azar y analizados de cada tamaño.

## Aplicación en cuantificación de reacciones de bioreconocimiento

La modulación específica de fluorescencia por calentamiento plasmónico puede ser utilizada en el desarrollo de una plataforma de bioreconocimiento para la detección de un analito con relevancia clínica, utilizando los componentes adecuados. Un sistema general, utilizará nanopartículas funcionalizadas superficialmente con una entidad de reconocimiento molecular específica para el analito (RM1). Otra o la misma entidad de reconocimiento molecular (RM2) se une a una o varias especies luminiscentes (Fig. 7). En presencia del analito, se forman estructuras sandwich que dejan a las especies luminiscentes en la vecindad directa y nanométrica de las nanopartículas. Cuando se irradia el sistema con la radiación de calentamiento, como se demostró en la sección anterior, se genera un campo local de alta temperatura alrededor de las NP. Las especies luminiscentes unidas a las nanopartículas mediante el analito se verán afectadas por la temperatura, mientras que las que sigan libres en solución no. De la medición del efecto de la temperatura sobre la luminiscencia es posible cuantificar la cantidad de analito presente.



**Fig. 7.** Principio de funcionamiento del sensor molecular basado en blanqueo de fluorescencia fototérmico. El analito construye un sándwich molecular en conjunto con las unidades de reconocimiento molecular MR1, en la superficie de la nanopartícula, y MR2 marcada con una sonda fluorescente. Al exponer el sistema a la radiación de calentamiento (p.e. un láser NIR) las nanopartículas generan un campo de alta temperatura localmente a su alrededor. Los fluoróforos que conforman el sandwich se ven inmersos en el campo de temperaturas, reduciendo su emisión de fluorescencia, mientras que los fluoróforos libres en solución no se ven afectados.

A fin de demostrar la posibilidad de utilizar el sistema para la cuantificación de un analito, se utilizó como sistema de bio-reconocimiento, biotina-estreptavidina, que es un sistema modelo arquetípico para el testeo de nuevos biosensores. Se utilizaron AuNRs funcionalizados superficialmente con biotina (MR1) y AlexaFluor546 modificada también con biotina (MR2). En este modelo el analito será la estreptavidina.

Para medir la respuesta del sensor a concentraciones crecientes de estreptavidina, se utilizó un microscopio confocal no comercial adaptado para incluir una entrada de excitación adicional. El dispositivo experimental se muestra esquemáticamente en la Fig. 8 a).

Se utilizaron dos láseres de onda continua, uno verde de 532 nm para excitar la fluorescencia y otro para realizar el calentamiento plasmónico de las AuNR a 785nm. Ambos láseres se combinaron utilizando espejos dicróicos adecuados. Un objetivo 40x (Olympus ULPSAPO 40x, NA 0.9) se usó tanto para enfocar los láseres en la muestra como para recolectar la fluorescencia. La emisión fue filtrada espectralmente y enfocada en una fibra óptica multimodo, que sirve como pinhole confocal y conduce la luz hasta un tubo fotomultiplicador. Para mayor sensibilidad se moduló la excitación de fluorescencia mediante

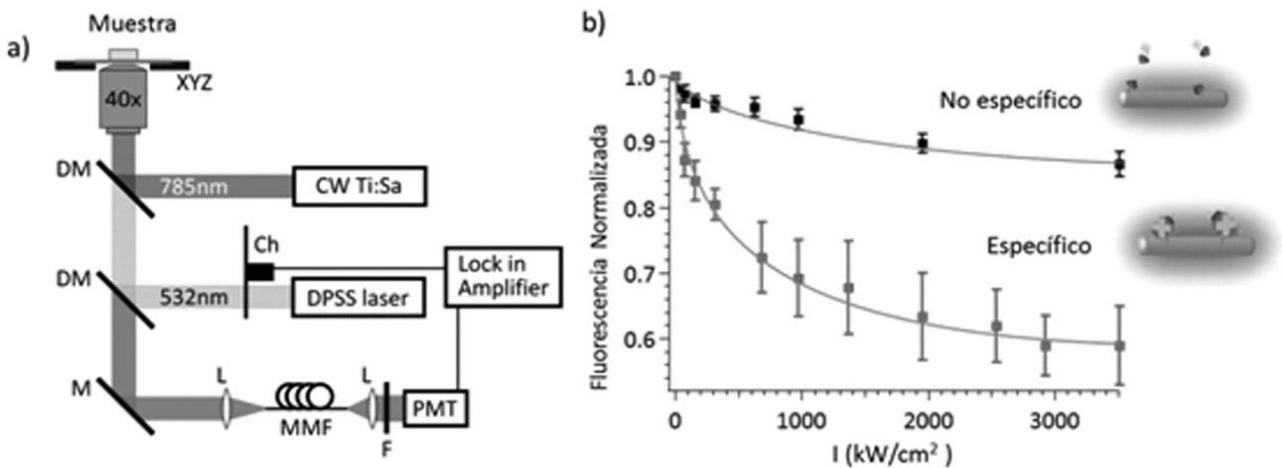
un chopper mecánico y la señal de fluorescencia se filtró y amplificó con un amplificador Lock-in.

### Reducción selectiva de fluorescencia

El primer paso consistió en verificar que en efecto fuera posible reducir la emisión de fluorescencia de fluoróforos unidos a AuNRs en solución. Para esto se prepararon dos muestras: a) una incubando AuNRs de 90x22nm biotinilados con un exceso de fluoróforos (1:20) AlexaFluor546-estreptavidina, de modo de garantizar fluoróforos unidos a los AuNRs, y b) una muestra análoga pero en este caso los fluoróforos fueron AlexaFluor546-biotina, de modo que no se espera ningún tipo de interacción específica con los AuNRs.

En ambas muestras se interrogó la fluorescencia con excitación continua, a la vez que se encendía y apagaba el haz de calentamiento periódicamente, para ver si la fluorescencia en efecto se tornaba más débil debido al calentamiento local.

La especificidad del efecto en solución se puede cuantificar comparando la respuesta de la muestra con AuNRs marcado (específico) contra la de la muestra con fluoróforos libres en solución (no específico), bajo las mismas condiciones de excitación y calentamiento. El resultado se muestra en la Fig. 8 b), para varias potencias de calentamiento. Se observa una pequeña respuesta de la muestra no específica ante el encendido del láser de calentamiento, pero nunca mayor al 10%. La caída satura para potencias mayores a 3500 kW/cm<sup>2</sup> aproximadamente. Esto demuestra que la respuesta detectada en el caso específico ante el encendido de NIR es debido al fotoblanqueo térmico principalmente de los fluoróforos adheridos específicamente a la superficie de las NPs, lo que permite cuantificar reacciones de bio-reconocimiento que ocurran en la superficie de ellas. Comparando la dependencia de la señal específica y no específica con la densidad de potencia, se decidió trabajar a 600kW/cm<sup>2</sup> dado que la máxima separación entre ambas señales se encuentra a partir de esta potencia.



**Fig. 8.** a) Esquema del dispositivo experimental. DM: espejo dicróico, M: espejo, Ch: chopper mecánico, L: lentes, MMF: fibra multimodo, PMT: tubo fotomultiplicador. b) Intensidad de fluorescencia en función de la irradiancia del haz de calentamiento para una muestra con AlexaFluor546 unida específicamente a la superficie de los AuNRs (específica) y otra muestra de fluoróforos y AuNR ambos biotinilados (no específica).

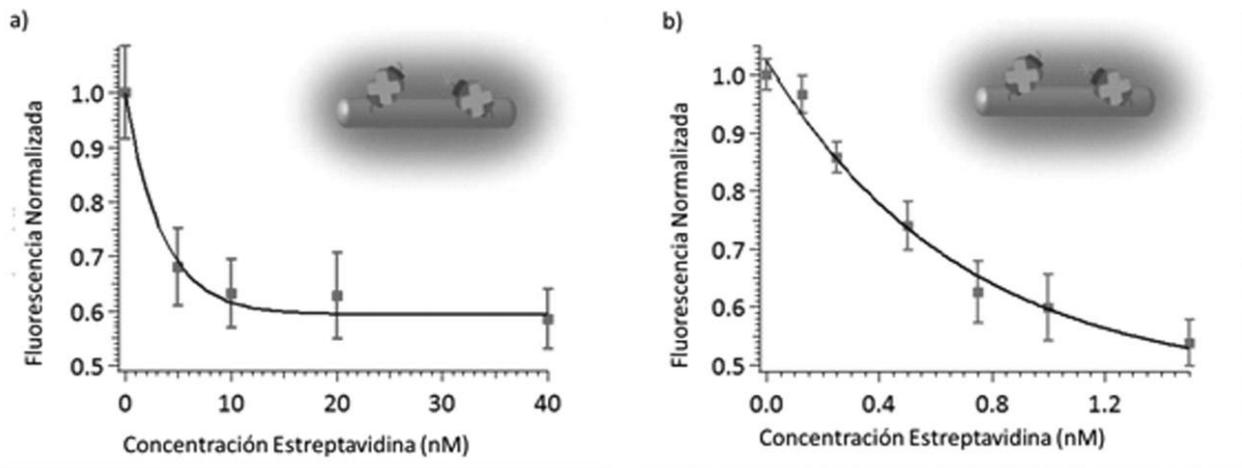
En esta última se espera que la AlexaFluor546 esté en solución o adherida inespecíficamente a la superficie de las AuNR. Las líneas sólidas son guías visuales.

## Ensayo de biosensado

Es necesario definir las concentraciones de las entidades de reconocimiento (AuNR-biotina y AlexaFluor546-biotina) que se utilizarán, ya que de esto dependerá la sensibilidad y el rango dinámico del sensor. El punto óptimo será aquel, cuya relación de concentraciones favorezca la formación estequiométrica del sándwich. Luego variando ambos componentes pero conservando su relación, es posible aumentar el rango dinámico del sistema. Sin embargo, esto suele aumentar las señales no específicas empeorando el límite de detección.

En este tipo de sensores donde hay involucradas NPs debe tenerse en cuenta la cantidad de sitios activos (biotinas en este caso) disponibles por cada nanopartícula. Además, es posible que la afinidad de las moléculas de reconocimiento sobre la superficie de las NPs no sea la misma que en solución. Dado que la determinación de estas dos cantidades es dificultosa o el error en la determinación suele ser muy grande, la concentración óptima de trabajo para el rango de analito a estudiar se determina prácticamente. A modo de ejemplo, y para estudiar 2 rangos de concentraciones y su sensibilidad en cada una de ellas, se analizó el desempeño dos ensayos con distintas concentraciones de AlexaFluor 546 (Fig. 9). En ambos ensayos se utilizó 1nM de AuNR, pero en el primero se agregaron 80nM de AlexaFluor 546, mientras que en el segundo solo 5nM. En el primer caso se observa que el rango de trabajo posible (antes de saturar) abarca concentraciones entre 2 y 6 nM. El segundo en cambio, al tener menos fluoróforo permite determinaciones de concentraciones de analito menores (mayor sensibilidad). Se consideró como límite de detección 0.4 nM de analito, sin embargo concentraciones menores aún pueden ser distinguidas del fondo.

Esto estaría indicando que, rediseñando el ensayo con unidades de reconocimiento específicas y distintas y utilizando un fluoróforo más sensible a la temperatura, es posible mejorar aún más la sensibilidad del sistema para detección subnanomolar.



**Fig 9.** Ensayo sandwich basado en la reducción fototérmica de fluorescencia. Emisión de fluorescencia reducida con 600 kW/cm<sup>2</sup> de luz NIR en función de la concentración de estreptavidina para los ensayos compuestos por: a) 1nM de AuNR-biotina + 80nM AlexaFluor546-biotina y b) 1nM AuNR-biotina + 5 nM AlexaFluor546-biotina. Las líneas son ajustes exponenciales del tipo:  $y = y_0 + Ae^{-x/\theta}$ . Los valores de  $\theta$  (medida de la sensibilidad del ensayo) obtenidos en cada caso fueron a) 3.5 nM (185 pg/ml) y b) 0.7 nM (36 pg/ml).

## Conclusiones

En primer lugar se demostró que es posible mediante el calentamiento plasmónico de AuNR en solución y fijadas, reducir selectivamente la emisión de fluorescencia de moléculas adheridas a su superficie. Y en segundo lugar se demostró que combinando la posibilidad de generar un campo local de altas temperaturas, con la respuesta térmica de ciertas sondas fluorescentes es posible cuantificar reacciones que ocurren en la superficie de las NPs en un ensayo sándwich homogéneo.

Se observó además que es posible detectar concentraciones subnanomolar sin dificultad con este sistema puramente óptico. El grado de sensibilidad demostrado en estas pruebas es apto para la aplicación en ensayos para la detección de hormonas y proteínas de relevancia clínica.

Estos experimentos específicamente, fueron llevados a cabo a fin de estudiar la reducción de fluorescencia debida únicamente al efecto fototérmico. Sin embargo, utilizando fluoróforos cuya banda de emisión se encuentre superpuesta con la resonancia del plasmón transversal de las AuNRs, es posible obtener una reducción adicional debido a transferencia directa de energía al metal al formarse el sándwich, como se demostró con NPs esféricas [16].

De esta forma al combinar ambas contribuciones (transferencia de energía al metal más efecto fototérmico) se podría obtener una sensibilidad mayor aún.

## Materiales y Métodos

**Marcación de NPs con fluoróforos para experimentos en gota:** Se realizó una marcación 1:300 NP:Fluoróforo en PBS. Se utilizaron AuNR-biotina y fluoróforos con estreptavidina y se dejó reaccionar 90 minutos previo a su utilización.

**Preparación de muestras para observación de nanopartículas aisladas:** Los cubreobjetos se activaron con HF 0.2%. Luego de lavar apropiadamente se agregó BSA-biotina 1mg/ml con BSA 0.1mg/ml en PBS. Se deja reaccionar 10 horas y se agrega estreptavidina 1 mg/ml y transcurrida una hora se lava con PBS. Por último se colocan los AuNR-biotina y se deja reaccionar 2 horas, se lava el exceso y se agrega el fluoróforo. El exceso se lava luego de 15 minutos.

**Arreglo experimental para epifluorescencia:** Las mediciones se realizaron en un microscopio Olympus IX71 (Olympus, Japan) de epifluorescencia con un cubo de TRiTC (cubo Olympus con filtros Chroma).

Para colección se utilizó un objetivo Plan Apo (60x, NA 1.42, Olympus, Japan). La señal de fluorescencia es enfocada sobre una cámara iXon-885 EM-CCD (Andor, Belfast, Reino Unido).

Para excitar la muestra con NIR ( $\lambda=808\text{nm}$ , Potencia máxima 1W multimodo, TolKet), se acopló este láser al microscopio iluminando a la muestra desde arriba. Un objetivo LUMPLFLN 60x de agua (Olympus) enfoca el haz de calentamiento sobre la muestra.

El láser se moduló con un generador de funciones (RIGOL, DG1022), este generador permite ajustar la frecuencia de la modulación con la que se alimenta el láser.

Por último, para la preparación de la muestra, se utilizaron porta muestras con traba a rosca y con un anillo de goma (o-ring) para sellar la pérdida de agua.

**Simulaciones del campo de temperaturas generado por lo AuNR:** Las simulaciones de campos de temperatura fueron realizadas resolviendo numéricamente la ecuación de calor en tres dimensiones, con la fuente. La ecuación se resolvió dentro de una caja definida por  $-300 < x < 300$ ,  $-300 < y < 300$ ,  $-350 < z < 350$  (nm). En los límites de la caja, se considera la temperatura constante e igual a la temperatura ambiente (298K). La nanovarilla se centró en el origen (centro de la caja). La fuente se modeló como una función delta situada en el centro del AuNR, tomando un valor positivo determinado por la sección eficaz de absorción del AuNR y la potencia del haz de calentamiento y valiendo cero en el resto del espacio.

La ecuación de calor fue resuelta utilizando el método de elementos finitos en el espacio, y diferencias finitas para discretizar el tiempo, para un tiempo total de 150ns, utilizando un paso de 1 ns. Se utilizó una malla tetraédrica producida por la función Distmesh del generador de mallas de Matlab. La malla es redefinida dentro del AuNR y su entorno, de manera de minimizar el error producido por el salto en el coeficiente de difusividad en la interface entre el oro y el agua. La distancia entre nodos de la malla cercana a la NP es de ca. 2 nm, y aumenta linealmente con la distancia al AuNR.

**Preparación de muestras para los ensayos tipo sandwich con estreptavidina:** Se prepararon soluciones de 1nM de AuNR con diversas concentraciones de estreptavidina con 0.1% m/v BSA, para evitar pérdidas de material por pegado inespecífico al vidrio, y se dejaron incubar toda la noche. Finalmente se agregó AlexaFluor 546-biotina concentración final 5nM y 80nM, dependiendo del experimento, y se dejó reaccionar dos horas más antes de tomar la alícuota correspondiente para ser medida.

**Descripción del dispositivo experimental** Las mediciones fueron llevadas a cabo en un microscopio confocal de fluorescencia invertido, al que se le adicionó un láser para el calentamiento plasmónico (ver esquema en Fig. 8.a).

Para la excitación de fluorescencia se utilizó un láser Nd-Yag 532 (Coherent Compass 315M). Para el calentamiento plasmónico de las AuNRs se utilizó un láser CW Ti-Sa (KMLabs), fijado a 785nm de manera de concordar con la resonancia del plasmón longitudinal de las AuNRs. Ambos haces fueron combinados mediante espejos dicróicos apropiados y superpuestos en el plano focal del objetivo 40x del microscopio (Olympus ULPSAPO 40x, NA 0.9). La fluorescencia es colectada por el mismo objetivo y separada espectralmente de la excitación y del calentamiento por medio de espejos dicróicos y filtros pasabanda, y finalmente se enfoca en una fibra óptica multimodo que actúa como pinhole confocal. El volumen de detección está restringido a aproximadamente 2 femtolitros. Luego de la fibra, la fluorescencia es colimada y detectada con un tubo fotomultiplicador (Hamamatsu R928). La señal generada es enviada a un amplificador Lock in (Stanford SR830) cuya referencia está dada por un Chopper (Stanford SR540) que modula la excitación del haz a 3KHz. La intensidad de fluorescencia es adquirida en paralelo con la señal de iluminación del NIR en la PC.

## Referencias

- [1] R. Roy, S. Hohng & T. Ha, Nat. Methods 5, 507 (2008).
- [2] S. W. Hell & J. Wichmann, Opt. Lett. 19, 780 (1994).

- [3] T. Dertinger, R. Colyer, G. Iyer, S. Weiss & J. Enderlein, PNAS 106, 22287 (2009).
- [4] A. E. Jablonski, R. B. Vegh, J. Hsiang, B. Bommarius, Y. Chen, K. M. Solntsev, A. S. Bommarius, L. M. Tolbert & R. M. Dickson, J. Am. Chem. Soc. 135, 16410 (2013).
- [5] G. Marriott, S. Mao, T. Sakata, J. Ran, D. K. Jackson, C. Petchprayoon, T. J. Gomez, E. Warp, O. Tulyathan, H. L. Aaron, E. Y. Isacoff & Y. Yan, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 105, 17789 (2008).
- [6] Z. Krpetić, P. Nativo, V. Sée, I. a Prior, M. Brust & M. Volk, Nano Lett. 10, 4549 (2010).
- [7] D. Bartczak, O. L. Muskens, T. M. Millar, T. Sanchez-Elsner & A. G. Kanaras, Nano Lett. 11, 1358 (2011).
- [8] a S. Urban, M. Fedoruk, M. R. Horton, J. O. Rädler, F. D. Stefani & J. Feldmann, Nano Lett. 9, 2903 (2009).
- [9] A. G. Skirtach, C. Dejughnat, D. Braun, A. S. Sussha, A. L. Rogach, W. J. Parak, H. Möhwald & G. B. Sukhorukov, Nano Lett. 5, 1371 (2005).
- [10] J. Stehr, C. Hrelescu, R. A. Sperling, G. Raschke, M. Wunderlich, A. Nichtl, D. Heindl, K. Kurzinger, W. J. Parak, T. A. Klar & J. Feldmann, Nano Lett. 8, 619 (2008).
- [11] L. R. Hirsch, R. J. Stafford, J. A. Bankson, S. R. Sershen, B. Rivera, R. E. Price, J. D. Hazle, N. J. Halas & J. L. West, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 100, 13549 (2003).
- [12] T. K. Sau, A. S. Urban, S. K. Dondapati, M. Fedoruk, M. R. Horton, A. L. Rogach, F. D. Stefani, J. O. Rädler & J. Feldmann, Colloids Surfaces A, Physicochem. Eng. Asp. 342, 92 (2009).
- [13] A. S. Urban, A. A. Lutich, F. D. Stefani & J. Feldmann, Nano Lett. 10, 4794 (2010).
- [14] C. E. Estrada-Pérez, Ya. Hassan & S. Tan, Rev. Sci. Instrum. 82, 074901 (2011).
- [15] V. K. Natrajan & K. T. Christensen, Meas. Sci. Technol. 20, 015401 (2009).
- [16] S. Mayilo, M. a Kloster, M. Wunderlich, A. Lutich, T. a Klar, A. Nichtl, K. Kürzinger, F. D. Stefani & J. Feldmann, Nano Lett. 9, 4558 (2009).

Trabajo recibido el 14 de abril de 2015  
Aceptado el 24 de abril de 2015.

## INGENIERÍA DEL EQUILIBRIO ENTRE FASES

*Selva Pereda y Esteban A. Brignole*

Planta Piloto de Ingeniería Química – PLAPIQUI  
Universidad Nacional del Sur - CONICET  
Camino La Carrindanga Km 7 – CC 717, Bahía Blanca, Argentina  
E-mail: spered@plapiqui.edu.ar

### Resumen

El diseño del escenario de fases tiene valiosas aplicaciones en una diversidad de procesos químicos, así como en muchos otros campos como la metalurgia, geología, climatología, diseño de materiales, la ingeniería de yacimientos de petróleo, por nombrar sólo unos pocos. Un escenario de fases que cumpla con las necesidades del proceso es lo que hemos llamado un problema de Ingeniería del Equilibrio entre Fases (IEF). Esta disciplina combina métodos de la termodinámica con los requisitos del proceso para obtener los escenarios de fase deseados. El rol del diseño del equilibrio de fase es fundamental para la síntesis de un esquema de proceso exitoso. La IEF enfatiza la importancia del flujo efectivo de información entre la planta química o el proceso y el laboratorio, la termodinámica del equilibrio de fases y el modelado y simulación del proceso. Esta grilla de cuatro nodos y su interacción a través de las vías que los conectan, constituyen la esencia de la Ingeniería del Equilibrio entre Fases. Este manuscrito, con su enfoque ingenieril, orientado a aplicaciones, muestra cómo poner a la termodinámica del equilibrio de fases a trabajar, construyendo así un puente entre la ciencia y la tecnología e innovación.

*Palabras clave:* diseño de procesos; herramienta termodinámica; equilibrio de fases; condiciones de factibilidad operativa

### Abstract

**Phase Equilibrium Engineering.** Phase design engineering has valuable applications in a variety of chemical processes as well as in many other fields such as metallurgy, geology, climatology, materials design, and oil reservoir engineering, to name only a few. The design of the phase scenario that meets the process needs is what we have called a Phase Equilibrium Engineering (PEE) problem. This discipline combines methods of phase equilibrium thermodynamics with process requirements in order to obtain the desired phase scenarios. The role of phase equilibrium design is critical for the synthesis of a successful process scheme. PEE emphasizes the importance and the need for effective information flow along the pathways connecting the chemical plant or process to the laboratory, to the thermodynamics and phase equilibria, and to modeling and simulations. This four-node grid and their interplay form the essence of Phase Equilibrium Engineering. This manuscript with its application-oriented engineering approach shows how to put phase equilibrium thermodynamic to work, building a bridge between science and technology and innovation.

*Keywords:* process design; thermodynamic tools; phase equilibrium; feasible operating conditions

## Introducción

El objetivo principal de la ingeniería del equilibrio entre fases es el diseño de las condiciones del sistema para alcanzar el escenario de fases que el proceso a desarrollar requiere. La mezcla a tratar y el proceso a llevar a cabo iluminan la búsqueda de las variables termodinámicas del proceso que permitan alcanzar el estado de fases requerido. La solución de este tipo de problemas requiere especificar una amplia gama de variables de diseño: presión, temperatura, composición de la alimentación, agentes de arrastre, solventes, condiciones supercríticas, etc. para modificar el escenario de fases.

El mundo actual de la termodinámica aplicada tiene cuatro puntos cardinales: (1) *la planta química o proceso*, (2) *el laboratorio*, (3) *el modelado termodinámico* y (4) *el simulador de proceso*. Cómo armonizar estos componentes para conseguir un mejor diseño y una operación óptima del proceso es el objetivo central de la ingeniería del equilibrio entre fases.

La Fig. 1 ilustra el mundo del equilibrio entre fases y el flujo de información entre los principales protagonistas, donde cada par define *campos de actividad*. El intercambio de información entre la planta química y el laboratorio es habitual en el ámbito industrial y lo mismo entre este último y el modelado termodinámico en el ámbito académico. Sin embargo, la información sobre el proceso químico es menos tenida en cuenta en el modelado del equilibrio entre fases. La parametrización de los modelos termodinámicos se basa usualmente en información adquirida en laboratorio sobre mezclas binarias. Estos modelos y sus parámetros están disponibles en los modernos simuladores de procesos. Por otra parte, los simuladores de proceso suelen ser usados en la industria sin un ajuste adecuado de los modelos termodinámicos a las necesidades del proceso. En la industria, la planta virtual (el simulador) y el proceso real coexisten y a menudo arbitrarias suposiciones son adoptadas para que la operación de la planta virtual se ajuste a los datos del proceso real. Estas suposiciones pueden conducir a errores serios en la estimación de parámetros de las unidades de proceso, en ampliaciones de planta, en la optimización del proceso y en nuevos diseños.

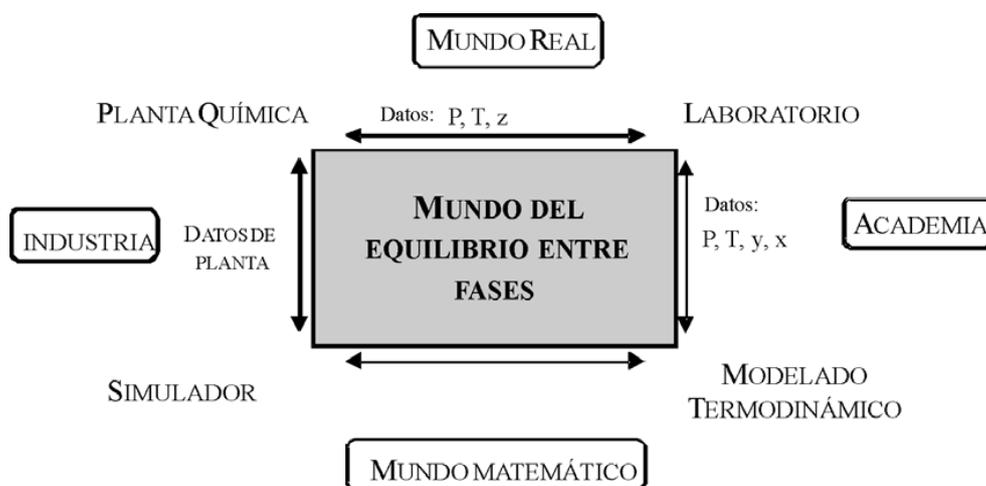


Fig. 1. Mundos del equilibrio entre fases.

Una mezcla fluida multicomponente puede estar en una fase homogénea, en condiciones supercríticas, como un líquido subenfriado o vapor sobrecalentado, en estado heterogéneo de líquido-vapor o líquido-líquido. La envolvente de fases o diagrama presión-temperatura, para el equilibrio líquido-vapor, es un gráfico útil para evaluar una mezcla de composición dada. Este gráfico describe las líneas de puntos de burbuja y rocío de la mezcla y su punto crítico. La Fig. 2 presenta un esquema de una envolvente de fases para una mezcla dada con tres requerimientos típicos de escenarios de fases. La zona encerrada por la curva es heterogénea. Por encima de la presión máxima se tiene una sola fase a cualquier temperatura. Por supuesto, durante el curso de una reacción o de un proceso de separación distintas envolventes de fases serán obtenidas con el cambio de composiciones. La trayectoria del proceso debe ser diseñada de forma tal que el sistema se mantenga siempre en el escenario de fases deseado.

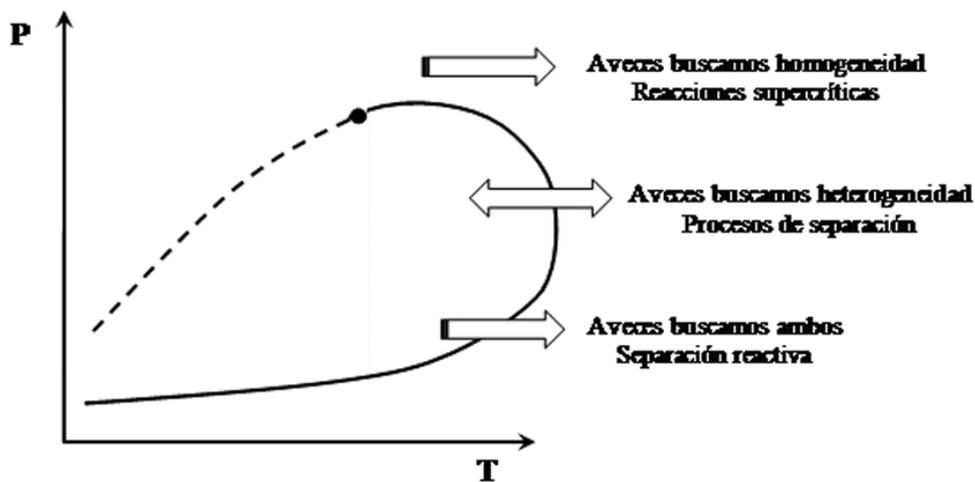


Fig. 2. Posibles escenarios de fases. Línea punteada: curva de puntos de burbuja. Línea sólida: curva de puntos de rocío. •: punto crítico de la mezcla.

Luego de hacer una breve revisión de conceptos termodinámicos básicos, se discute la aplicación de los mismos a distintos problemas de ingeniería originales. El enfoque sistemático en la formulación del problema y su solución, sienta las bases de los *principios de la ingeniería del equilibrio entre fases* propuestos por los autores y su importancia en el desarrollo de nuevas tecnologías. Cabe destacar que la aplicación de los conceptos discutidos requiere de modelos y técnicas experimentales para la adquisición de datos, que pueden ser muy simples o complejos. No es objetivo de este manuscrito discutir detalles sobre los mismos. Pereda y Brignole[1] otorgan una revisión de estos temas.

### Comportamiento fisicoquímico de fluidos

La primera etapa en el diseño de un escenario de fases es analizar la mezcla a tratar en el proceso. Qué componentes la componen, cuál es su naturaleza química, composición, estado físico, presión y temperatura. Esta es una instancia crítica y a menudo se debe retornar a esta etapa para encontrar soluciones al problema de diseño de fases. El

comportamiento de fases de una mezcla está fuertemente determinado por las interacciones moleculares entre los componentes que la constituyen.

Si buscamos una expresión que relacione la presión, temperatura y composición de una mezcla con su estado físico debemos comenzar con la ley de los gases perfectos:

$$Pv = RT \quad (1)$$

Esta es la forma más simple de una ecuación de estado; es válida a presiones bajas y puede ser derivada de la teoría cinética de los gases. En esta teoría, las únicas interacciones entre las moléculas son debidas a colisiones elásticas perfectas. Sin embargo, fuertes desviaciones de la ley de los gases perfectos se observa en gases reales a presiones moderadas y altas, aun tratándose de gases nobles. La principal limitación de esta ley es que no puede describir el fenómeno de condensación de un gas, dado que en la teoría cinética no existen fuerzas de atracción.

### ***Fuerzas intermoleculares***

La estructura molecular y las fuerzas de enlace entre los átomos determinan la forma en la cual las moléculas acumulan energía (calor específico) y sus propiedades químicas. En tanto las fuerzas intermoleculares establecen las llamadas propiedades configuracionales de un sistema tales como presión de vapor, fugacidad, calor de fusión y vaporización, entre otros. Asimismo, las fuerzas intermoleculares generan la energía potencial necesaria para condensar moléculas. La existencia de varios estados de la materia (gas, líquido y sólido), ya sea en compuestos puros o mezclas, está entonces vinculado a dichas fuerzas intermoleculares y a lo efectos de la presión, temperatura y composición sobre las mismas. Estas fuerzas son mucho mayores que la energía cinética de las moléculas en estado sólido, comparables en estado líquido y débiles en un gas a baja presión y/o alta temperatura. Existen fuerzas intermoleculares de distinta naturaleza, de largo y corte alcance así como de tipo transitorias o permanentes.

Las *interacciones dispersivas* están presentes en todo tipo de moléculas. Estas fuerzas son de naturaleza electrostática y se originan en las oscilaciones de las nubes de electrones alrededor de los átomos de una molécula. Estas oscilaciones dan lugar a dipolos instantáneos, que inducen atracciones dipolo-dipolo con una molécula vecina.

Las *fuerzas polares* son originadas por la existencia de momentos dipolares permanentes en una molécula, generando interacciones dipolo – dipolo con moléculas vecinas. El potencial de estas fuerzas de interacción, al igual que el de las fuerzas dispersivas depende de  $r^{-6}$ , en consecuencia estas fuerzas son consideradas de corto alcance y no tienen influencia cuando las moléculas se encuentran alejadas como en un gas a baja presión. También existen *interacciones por dipolos inducidos*. El campo electrostático de una molécula polar induce un momento dipolar en una molécula no polar, siendo esta interacción proporcional a la polarizabilidad de esta última.

Las *fuerzas de asociación* son interacciones más importantes que las observadas por la existencia de polaridad permanente o inducida. Están vinculadas a la transferencia de cargas entre moléculas debido a efectos de asociación, similares a los encontrados en el fenómeno de puente hidrógeno. La fuerza de asociación en estos casos es uno o dos órdenes de magnitud mayor que aquellas debidas a fuerzas de dispersión o a interacciones dipolo – dipolo.

Las interacciones más fuertes entre moléculas, son las de largo alcance entre componentes con cargas eléctricas. Estas *fuerzas electrostáticas* se describen con el potencial Culombico que depende de las cargas de las especies en cuestión y es inversamente proporcional a la distancia que las separa, lo que hace que sean de largo alcance, a diferencia de las anteriores.

Asimismo, merecen atención las *fuerzas repulsivas*. Las desviaciones a la ley del gas perfecto, medidas a través del valor del factor de compresibilidad ( $Z = Pv/RT$ ) de gases reales es una indicación de la existencia de fuerzas repulsivas entre las moléculas. Debido a las fuerzas repulsivas hay un límite para el valor del volumen molar  $v$  a presiones muy altas. De esta forma el valor de  $Z$  a altas presiones varía linealmente con la presión. Lo mismo puede decirse sobre la casi nula compresibilidad de líquidos y sólidos, Esta fuerza predomina a distancias muy cortas y el potencial repulsivo crece en forma muy pronunciada a medida que se reduce la distancia intermolecular. Un clásico potencial que tiene en cuenta las fuerzas repulsivas y atractivas es el potencial Lennard-Jones, que hace las interacciones repulsivas proporcionales a  $r^{-12}$ .

### **Clasificación de moléculas**

Las fuerzas intermoleculares que presentan distintas moléculas es una base racional para una clasificación que permita inferir el comportamiento de fases de estos componentes en su estado puro o en mezclas. Una clasificación simple de moléculas en base a sus interacciones atractivas se presenta en la Tabla I. Esta clasificación puede aplicarse al modelado termodinámico, a la selección de procesos de separación y a la diseño de la condición de fases requerida.

**Tabla I.** Clasificación de Moléculas

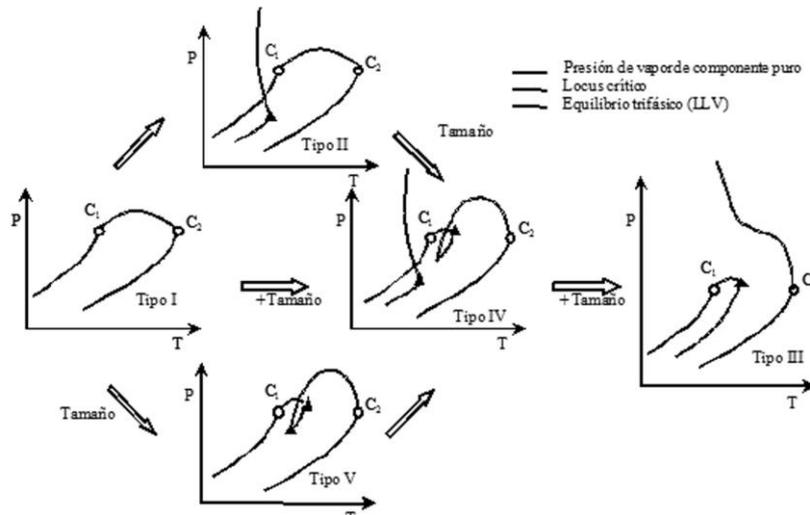
<b>Tipo</b>	<b>Clase</b>	<b>Subclase</b>	<b>Interacción</b>	<b>Ejemplos</b>
I	Simple	Esféricas Normales	Dispersiva	CH <sub>4</sub> , Ar, N <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> , CO
II	Complejas (no polares)	Globular Lineal	Dispersiva	CCl <sub>4</sub> , i-C <sub>4</sub> n-C <sub>7</sub> , i-C <sub>5</sub>
III	Polar	Apróticas	Momento Dipolar	SO <sub>2</sub> , acetona, esteres
IV	Donor/aceptor de electrones	H activo y donador de electrones  H activo (aceptor de e-)  Donador de electrones	Asociación	-etanol -agua -ácidos carboxílicos  -cloroformo  -butadieno -acetona
V	Electrolitos		Fuerzas electrostáticas	-acetato de sodio -líquidos iónicos -sales inorgánicas

## Diagramas de equilibrio entre fases

El conocimiento del equilibrio entre fases es requerido para el diseño de todo tipo de procesos químicos: destilación, extracción, reacciones, flujo de fluidos, micronización de partículas, etc. Por cierto, en cada caso diferentes escenarios de fases son requeridos para un diseño racional y conceptual del proceso. El manejo de diagramas de fases de mezclas complejas no es una tarea sencilla; sin embargo, las reglas para su construcción se basan en criterios simples. Los diagramas de fases son herramientas esenciales para la ingeniería del equilibrio entre fases y uno puede encontrar en ellos guías claves para determinar regiones factibles y óptimas para el proceso. Es importante entender el significado fenomenológico de cada comportamiento y su relación con las propiedades moleculares. También que “un diagrama de fases no es una pintura aislada sino una instantánea del comportamiento del equilibrio de fases en coordenadas de presión, temperatura y composición”, como lo formulan Swaan Arons y de Loos [2]. Especial atención debe prestarse al comportamiento de fases de sistemas binarios. A pesar de que en la práctica no es frecuente encontrar mezclas tan simples, estos sistemas brindan información valiosa para entender el comportamiento de sistemas multicomponentes.

### Diagramas de fases de mezclas binarias

Van Konynenburg y Scott [3] encontraron que hay cinco tipos de diagramas que cubren el comportamiento de la gran mayoría de las mezclas que han sido estudiadas experimentalmente. Por otra parte, también mostraron que todos estos comportamientos pueden ser cualitativamente predichos por la clásica y simple ecuación de estado de van der Waals. La Fig. 3, muestra esquemáticamente estos cinco tipos de comportamientos sobre diagramas presión-temperatura, donde sólo se grafican líneas univariante, esto es con un sólo grado de libertad, como son las curvas de presión de vapor de los componentes puros, las líneas de puntos críticos y las líneas de equilibrio trifásico líquido-líquido-vapor. Asimismo, la Figura 3 muestra la transición entre cada tipo de comportamiento, según sean las interacciones moleculares y la asimetría del binario en cuestión [4].



**Fig. 3.** Comportamiento de fases de sistemas binarios y su transición en función de interacciones moleculares y asimetrías en tamaño de las especies que forman el binario: O punto crítico compuesto puro y ▲ punto crítico inferior o superior (PCI, PCS).

El comportamiento Tipo I es característico de mezclas binarias de moléculas de tamaño similar y de interacción cercana a la ideal. En este caso se observa un locus continuo de los puntos críticos de las mezclas binarias que unen el punto crítico del componente más

volátil con el del más pesado (ver Fig. 3). La región de equilibrio líquido-vapor es acotada por las curvas de presión de vapor de los componentes puros.

Cuando la no idealidad de la mezcla binaria se incrementa, se observa que el sistema presenta una región de equilibrio líquido-líquido a bajas temperaturas, pero todavía existe un locus continuo de puntos críticos de mezclas binarias entre los dos puntos críticos de los componentes puros (Tipo II). Por el contrario, cuando la mezcla binaria es muy asimétrica en tamaño molecular, aún en sistemas con moderada no idealidad, se observa un fenómeno diferente: la aparición equilibrio líquido-líquido cerca del punto crítico del componente más liviano. Esta condición es típica de mezclas binarias de fluidos supercríticos como etano, propano con una amplia gama de productos naturales. En este tipo de mezclas binarias, debido a la aparición de inmiscibilidad líquido-líquido se produce una discontinuidad en el locus de puntos críticos con una transición desde puntos críticos líquido-vapor, comenzando desde el componente pesado, a puntos críticos líquido-líquido que terminan en una línea trifásica líquido-líquido-vapor que caracteriza al comportamiento de Tipo V. Esta condición de equilibrio líquido-líquido-vapor normalmente se observa a altas concentraciones molares del componente liviano y representa una reducción del poder solvente del mismo, cerca de su punto crítico, que da lugar a la formación de una segunda fase líquida. El equilibrio líquido-líquido-vapor se inicia en el llamado punto crítico inferior (PCI) y termina en el punto crítico superior (PCS). Desde este punto arranca una línea crítica líquido-vapor que termina en el punto crítico del componente liviano. Finalmente, cuando las líneas de equilibrio líquido-líquido-vapor de alta y baja temperatura se unen, la línea crítica de equilibrio líquido-líquido diverge hacia presiones por encima del punto crítico del componente más liviano y el comportamiento de fases cambia del Tipo IV al Tipo III. Este último tiene una línea divergente de puntos críticos que comienza en el punto crítico del compuesto liviano y termina como una línea de criticalidad líquido-líquido que diverge a altas presiones.

Peters y *col.* [5] han realizado numerosos estudios experimentales sobre equilibrio de fases de sistemas binarios para ilustrar el comportamiento esperable de fluidos supercríticos con series homólogas de diversos sustratos orgánicos. A modo de ejemplo, la Tabla II resume la evolución del comportamiento de fases de solventes verdes como el CO<sub>2</sub>, etano y propano con el peso molecular de distintos sustratos orgánicos.

**Tabla II.** Evolución del comportamiento de series homologas con etano, propano y CO<sub>2</sub>.

Solvente	Tipo I	Tipo II	Tipo IV	Tipo V	Tipo III
<b><i>n-alkanos</i></b>					
CO <sub>2</sub>	C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>	C <sub>7</sub> -C <sub>12</sub>	C <sub>13</sub>		C <sub>14</sub> -C <sub>32</sub>
Etano	C <sub>1</sub> -C <sub>17</sub>			C <sub>18</sub> -C <sub>23</sub>	C <sub>24</sub> -C <sub>28</sub>
Propano	C <sub>1</sub> -C <sub>29</sub>			C <sub>30</sub> -C <sub>50</sub>	C <sub>60</sub>
<b><i>n-alcoholes</i></b>					
CO <sub>2</sub>	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>		C <sub>6</sub> -C <sub>14</sub>
Etano				C <sub>1</sub> -C <sub>10</sub>	C <sub>10</sub> -C <sub>16</sub>
Propano	C <sub>1</sub> -C <sub>16</sub>			C <sub>17</sub> -C <sub>26</sub>	
<b><i>n-ácidos</i></b>					
<b><i>carboxílicos</i></b>					
Propano	C <sub>1</sub> -C <sub>14</sub>			C <sub>15</sub> -C <sub>22</sub>	
<b><i>alkilbenzenos</i></b>					
CO <sub>2</sub>	C <sub>1</sub> -C <sub>8</sub>	C <sub>9</sub> -C <sub>12</sub>			C <sub>13</sub> -C <sub>22</sub>
Etano	C <sub>1</sub> -C <sub>15</sub>			C <sub>16</sub> -C <sub>23</sub>	

Como se visualiza en la tabla, las transiciones de un tipo de diagrama a otro son graduales a medida que se modifican las asimetrías en tamaño o que crecen las interacciones energéticas. Esto permite inferir el comportamiento de fase de sistemas para los que no se cuenta con información experimental, a partir de sistemas análogos. Sobre la base de propiedades de componente puro y fuerzas atractivas y repulsivas que caracterizan al binario, Brignole y Pereda[1] proponen una clasificación general y condensan los cinco diagramas descritos por Van Konynenburg y Scott[3] en un único diagrama (Fig. 4) que, cómo se discutió, permite inferir la evolución del comportamiento de fases del sistema binario en función de cambios en el tamaño molecular y las fuerzas de interacción binarias.

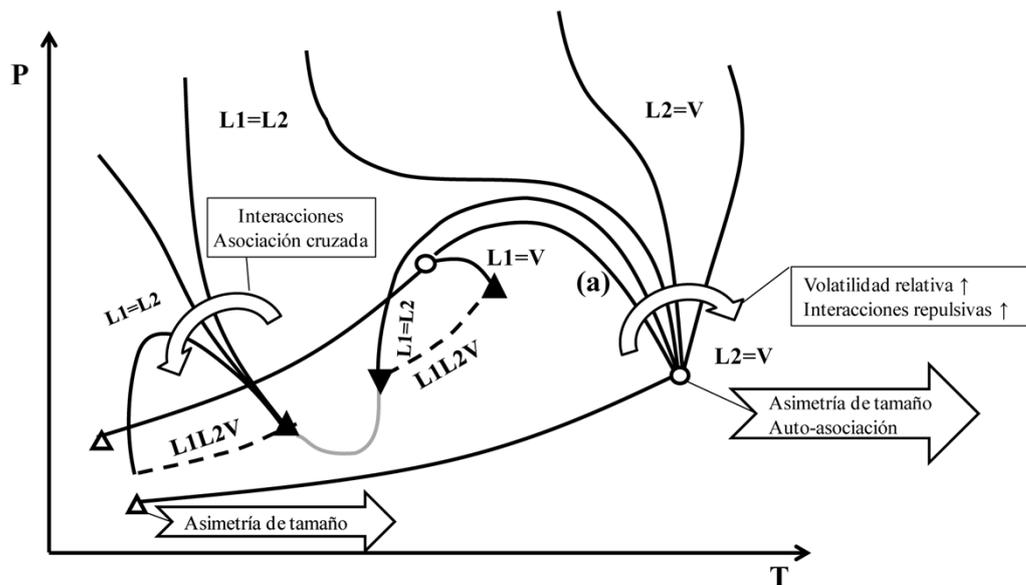


Fig. 4. Efecto de las interacciones moleculares entre componentes y de los tamaños relativos sobre las líneas univariantes y el comportamiento de fases.

### Diagramas de fases para sistemas multicomponentes

Cuando se trabaja con sistemas reales, es más frecuente encontrar mezclas multicomponentes que sistemas binarios. Por ejemplo en una simple reacción que involucre sólo dos reactivos para dar dos productos, utilizando un solvente como medio de reacción, nos encontramos con una mezcla de cinco componentes, siempre que no tengamos otras reacciones laterales. La situación es más compleja si varias reacciones simultáneas tienen lugar, como en procesos de pirólisis o Fisher Tropsch. En algunos casos podemos incluso no tener un conocimiento completo de los componentes en la mezcla bajo estudio, lo que es típico en el procesamiento de productos naturales o petróleo.

Diagramas presión-temperatura a composición constante, también llamados isopletras o envolventes de fases, son la mejor opción para representar el escenario de fases de mezclas multicomponentes. En estos diagramas no se indican solamente puntos de saturación (curvas de puntos de burbuja y rocío), sino que además se indican curvas de fracción de líquido o vapor constante, en la región heterogénea. Los siguientes puntos característicos pueden observarse en estos diagramas:

- Punto crítico (C): condiciones a las que dos fases se vuelven idénticas
- Maxcondenterm, ( $T_{max}$ ): máxima temperatura de la envolvente de fases, por encima de esta el sistema es homogéneo y no puede ser condensado a ninguna presión
- Maxcondenbar ( $P_{max}$ ): máxima presión de la envolvente de fases; por encima de esta el sistema es homogéneo ya sea como gas o como líquido, dependiendo de la temperatura

Según sea la localización relativa de estos tres puntos, el sistema puede mostrar el fenómeno de evaporación o condensación retrógrada. La Fig. 5 muestra esquemas de diagramas PT con tres diferentes localizaciones de estos puntos. En particular, la Fig. 5a muestra ejemplos de los fenómenos mencionados. La reducción de presión sobre la línea AB causa condensación retrógrada del vapor. Un fenómeno similar puede observarse elevando la temperatura a presión constante siguiendo la línea DE. Los procesos inversos, esto es incrementar la presión o enfriar el sistema, son conocidos como vaporización retrógrada.

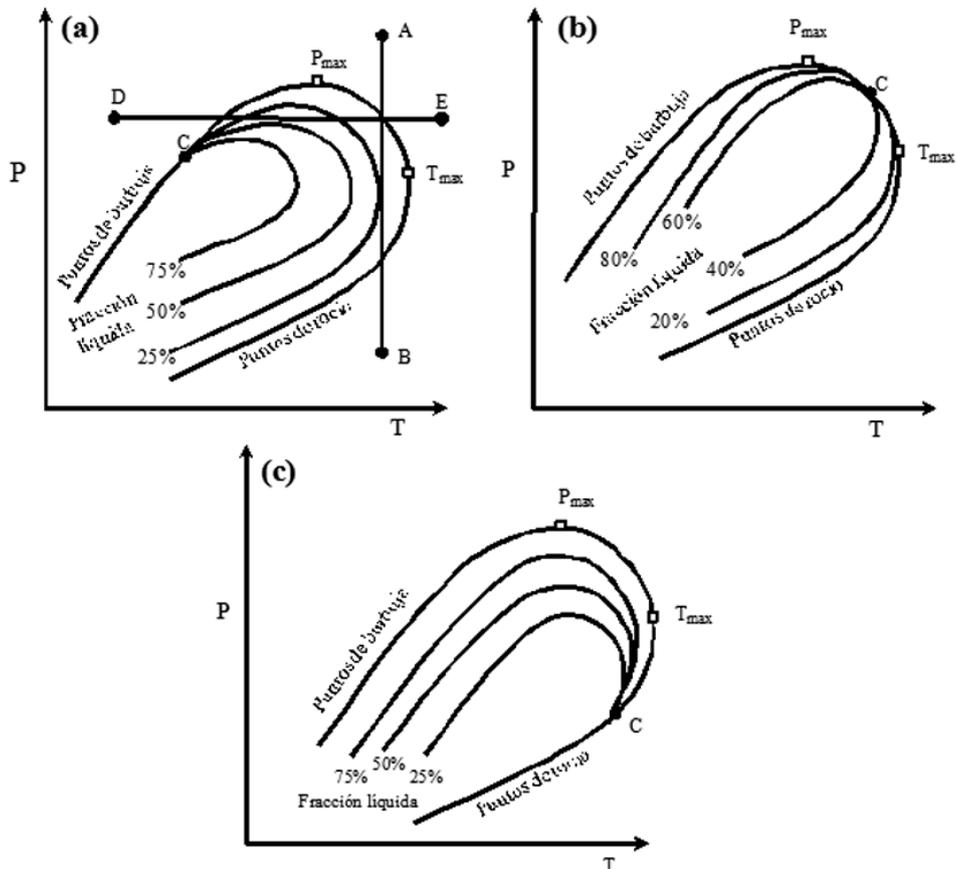


Fig. 5. Envoltentes típicas de mezclas multicomponentes.

En general las envoltentes de fases solo presentan máximos en presión y en temperatura. Sin embargo pueden darse casos no habituales con la presencia de mínimos. Por ejemplo, gases permanentes como el hidrógeno o el metano ocasionan la aparición de mínimos en presión en la envolvente de fases y consecuentemente comportamiento retrógrado como se

indica en la Fig. 6 que muestra una isopleta experimental de una mezcla de hidrógeno + propano + hexadecanol [6]. Si se calienta a presión constante el sistema a lo largo de la línea AB, comenzando por A, donde el sistema es heterogéneo (líquido+vapor) después de cruzar por primera vez la envolvente del sistema, pasamos a un estado homogéneo. Sin embargo, un incremento mayor de temperatura lleva a cruzar nuevamente la envolvente de fases y entrar en una zona heterogénea por condensación. Finalmente, el sistema a mayores temperaturas sufre una nueva transición de fase a un vapor homogéneo. En forma similar pueden encontrarse mínimos en temperatura que provocan el fenómeno conocido como doble condensación retrograda [7].

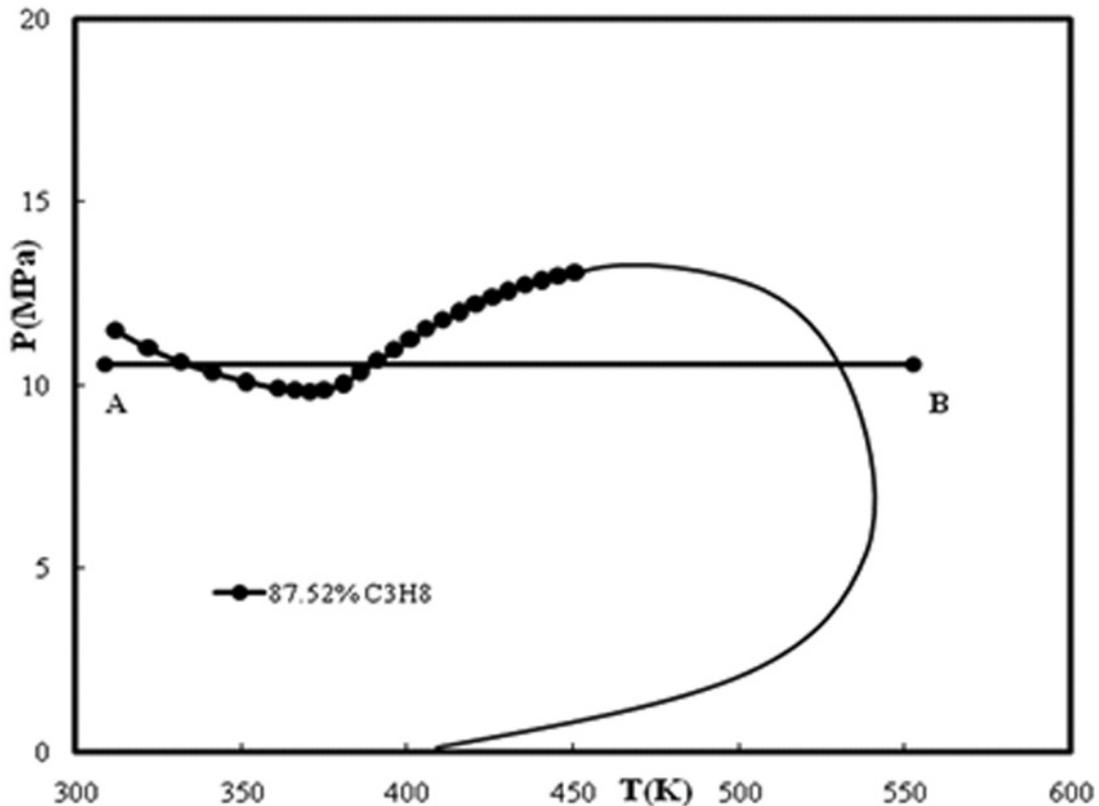


Fig. 6. Comportamiento retrógrado por la presencia de mínimo en presión. Envolverte de fases de una mezcla de H<sub>2</sub>, propano y hexadecanol (HD). H<sub>2</sub>/HD molar = 4 y 87.51% propano.

### Principios de ingeniería del equilibrio entre fases

El análisis sistemático de problemas de diseño de fases, permite plantear una metodología para la ingeniería del equilibrio entre fases. En este, como ya se indicó, se aplican herramientas termodinámicas para el diseño de la condición de fases y el diseño conceptual del proceso. Los principios básicos a evaluar en el proceso de diseño son los siguientes:

- 1) Identificación mezcla inicial y matriz de corrientes del proceso
  - Composición de la alimentación, temperatura y presión
  - Objetivo del proceso, especificaciones y restricciones
  - Balances de materia
  - Fronteras de temperatura y presión

- 2) Clasificación de las mezclas
  - Análisis de las fuerzas intermoleculares de cada componente
  - Análisis de las interacciones binarias
  - Especificación del tipo de mezcla y su comportamiento
- 3) Identificación de fronteras del estado físico de los componentes puros
  - Curvas de presión de vapor
  - Puntos de fusión, ebullición, crítico y punto triple
- 4) Selección de modelo termodinámico
  - Datos experimentales
  - Estimación de parámetros termodinámicos
  - Análisis de la sensibilidad al equilibrio entre fases
- 5) Estado físico de las mezclas en las corrientes y las unidades de proceso
  - Identificación de los componentes supercríticos
  - Envoltentes de fases
  - Solubilidades
- 6) Selección de la tecnología del proceso
  - Selección de solventes para unidades de separación y reacción
  - Análisis de la sensibilidad termodinámica
  - Sensibilidad de las unidades de proceso
- 7) Selección de escenarios físicos claves para su análisis termodinámico

A continuación se ilustra la aplicación de estos principios mediante casos de estudios vinculados al diseño conceptual y optimización de nuevas tecnologías. Los casos elegidos presentan mezclas con no-idealidades que requieren modelos termodinámicos de complejidad creciente. Se muestra en cada caso que en la formulación y especificación del problema está la clave para llevar a cabo una adecuada ingeniería del equilibrio entre fases.

### **Caso de estudio 1: Recuperación de bifenilo**

Este problema se refiere a la recuperación de bifenilo del producto de fondo de una columna que separa tolueno por cabeza. La alimentación a esta columna es un líquido caliente a presión atmosférica que contiene compuestos aromáticos mono y policíclicos. La Tabla III muestra una composición típica de esta muestra. Antes de analizar el esquema de separación y la más adecuada tecnología de separación, observamos cuales son las interacciones moleculares de los componentes de la mezcla. Es claro que en esta mezcla tenemos solamente interacciones de carácter dispersivo dado que no hay componentes polares o de hidrógeno activo para polarizar los anillos aromáticos. En consecuencia se puede suponer mezcla al azar de los componentes, esto es comportamiento ideal.

**Tabla III.** Composición de la columna de destilación de tolueno.

Componente	Fracción Molar %
Benceno	1.10
Tolueno	25.8
Xilenos	28.0
Etil benceno	0.7
Naftaleno	1.0
1-Metil naftaleno	2.0
Bifenilo	28.8
Dimetil naftaleno	6.0
Difenil metano	5.6
Antraceno	1.

La Tabla IV resume las principales propiedades físicas de todos los componentes incluidos en este corte de productos aromáticos [8]. La mayoría de los componentes son líquidos a temperatura ambiente, sin embargo algunos de ellos, como el naftaleno, bifenilo y antraceno son sólidos a temperatura ambiente y en consecuencia fijan límites sobre las temperaturas de operación de las unidades de proceso.

**Tabla IV.** Propiedades físicas de los componentes de la mezcla [8].

Componente	PM	$T_m/K$	$T_b/K$	$V_L/(m^3/kmol)$	$\delta(J/mol)^{1/2}$	$\Delta H_f(J/mol)$
Benceno	78,11	278,7	353,2	0,0895	18700	9866
Tolueno	92,14	178,2	383,8	0,1066	18250	6636
p-Xileno	106,1	286,4	411,5	0,1239	17910	17110
Etil benceno	106,1	178,2	409,3	0,1229	17980	9180
Naftaleno	128,2	353,4	491,1	0,1310	19490	18980
1-Metilnaftaleno	142,2	242,7	517,8	0,1399	19890	6945
Bifenilo	154,2	342,2	528,1	0,1556	19280	18580
Difenilmetano	168,2	298,4	537,4	0,1679	19520	18200
2,6-Dimetilnaftaleno	156,2	384,5	535,1	0,1682	18050	22300
Antraceno	178,2	488,9	615,2	0,1832	17730	29370

PM: peso molecular,  $T_f$ : temperatura de fusión,  $T_{eb}$ : temperatura de ebullición,  $V_L$ : volumen molar del líquido saturado,  $\delta$ : parámetro de solubilidad,  $\Delta H_f$ : calor de fusión

La Tabla IV también reporta parámetros de solubilidad de cada componente de la mezcla. Este parámetro está directamente vinculado a la energía de vaporización por unidad de volumen de los compuestos y brindan información sobre el comportamiento ideal o no de los componentes en la mezcla. Dado que estamos tratando con una mezcla al azar se puede aplicar *la teoría de soluciones regulares*, que permite predecir coeficientes de actividad basado en parámetros de solubilidad. En este caso, los coeficientes de actividad de los componentes de la mezcla serán muy próximos a la unidad dado que todos tienen valores similares del parámetro de solubilidad. Sobre ésta base puede adoptarse la hipótesis de *comportamiento ideal* tanto para la fase líquida como para la fase vapor de la mezcla. Por otra parte, las diferencias de

punto de ebullición ( $T_b$ ) entre los componentes y el comportamiento ideal de la mezcla garantizan que no hay formación de azeótropos, siendo *la separación por destilación ordinaria factible*.

La expresión cuantitativa del grado de separación en un proceso se denomina factor de separación entre los componentes A y B de la mezcla:

$$S_{AB} = \frac{y_A / y_B}{x_A / x_B} \quad (2)$$

donde  $y_i$  y  $x_i$  son las composiciones de cada fase. En consecuencia una separación es factible cuando el factor de separación es mayor que uno sobre todo el rango de concentraciones de interés. Otro criterio importante para que la separación sea factible es que ambas fases puedan ser separadas fácilmente. Este criterio siempre se cumple en destilación dada la diferencia de densidad entre la fase líquida y el vapor. En destilación el factor de separación se denomina volatilidad relativa ( $\alpha_{AB}$ ):

$$\alpha_{AB} = \frac{y_A / y_B}{x_A / x_B} \quad (3)$$

Considerando que la mezcla aromática bajo estudio se comporta como una solución ideal, el criterio de isofugacidad, nos conduce a la clásica la Ley de Dalton y Raoult para los valores de las fugacidades del vapor y del líquido en equilibrio:

$$\bar{p}_i = P_i^S x_i = P y_i \quad (4)$$

En consecuencia la volatilidad relativa puede calcularse directamente como la relación de las presiones de vapor de cada par de componentes presente en la mezcla:

$$\alpha_{ij} = \frac{P_i^S}{P_j^S} \quad (5)$$

La lista organizada por valores crecientes de punto de ebullición de la Tabla IV también ordena los compuestos por volatilidades relativas. A partir de ésta podemos trazar el esquema de columnas de destilación de la Fig. 7 en la cual, benceno y tolueno son separados en la primera columna como destilado, mientras que xilenos, etilbenceno y naftaleno en el destilado de la segunda columna. Por último, el bifenilo puede ser recuperado como destilado en la tercera columna. La especificación de los productos determina las separaciones claves en cada columna. Por ejemplo, la especificación de alta pureza para el bifenilo (99.5%) requiere una separación estricta en el fondo de la segunda columna entre el metil naftaleno (clave liviano) y el bifenilo (clave pesado). De otra forma el metil naftaleno contaminará el destilado de la tercera columna donde el bifenilo debe ser recuperado prácticamente puro. Finalmente en la tercera columna, donde el bifenilo es el componente clave liviano, es necesaria una separación estricta del bifenilo respecto del dimetil naftaleno (clave pesado).

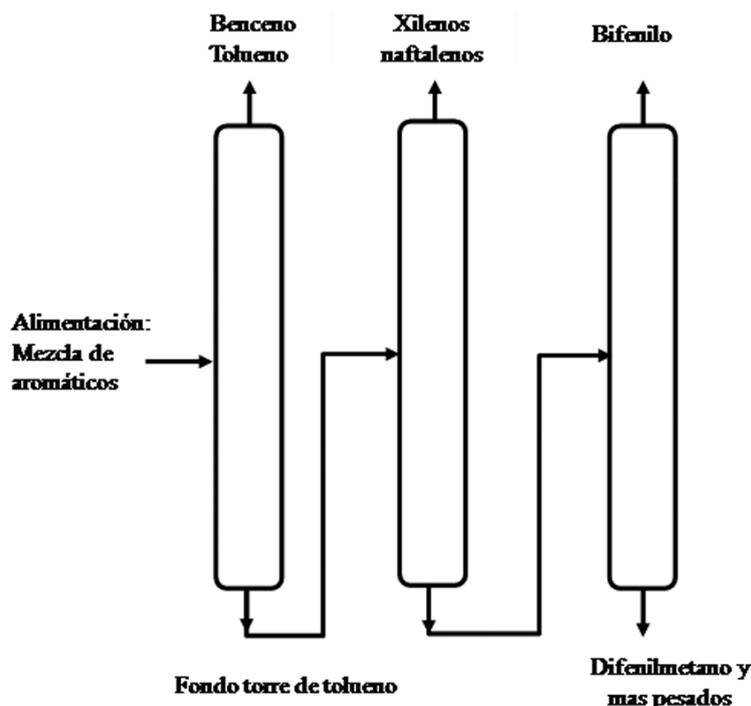


Fig. 7. Tren de recuperación de bifenilo.

Dado que en estas mezclas el modelado termodinámico puede llevarse a cabo usando el concepto de solución ideal, no es necesario estimar parámetros del modelo. Sin embargo, en este caso se deben determinar presiones de vapor de componentes poco volátiles. Además, las presiones de vapor de algunos componentes pueden no estar disponibles en la literatura abierta y es necesario realizar mediciones experimentales. Tal fue el caso de 2,4 dimetil naftaleno. En el fondo de la segunda columna (corte del metil naftaleno/bifenilo) las volatilidades relativas entre los componentes claves son 1.29 y 1.45 a 500 K y 430 K, respectivamente. Según sea la temperatura, la columna debe ser operada cerca de la presión atmosférica (500K) o bajo vacío en el caso más frío (430K). Ambos valores de volatilidad relativa muestran que la separación es difícil pero factible, en consecuencia la sensibilidad del proceso de destilación con respecto a la volatilidad relativa debe ser tenida en cuenta. En este caso la variable termodinámica relevante es la volatilidad relativa.

### ***Sensitividad termodinámica del proceso***

En la síntesis y diseño de un proceso, es de gran importancia conocer cómo las variables termodinámicas impactan en el cálculo de las unidades de proceso. El diseño del proceso puede no ser sensitivo a ciertas variables mientras que muy dependiente de otras. Este conocimiento es útil para evitar costos innecesarios orientando el esfuerzo en conseguir datos de alta precisión sólo de aquella variable para la que el proceso presenta alta sensibilidad. Por ejemplo, en el caso bajo estudio, el error estimado de las presiones de vapor informadas por la base de datos DIPPR[8] es menor a un 3%. Suponiendo que se predice las volatilidades relativas con un error del 2%, se puede estimar el efecto de este error en el cálculo del reflujo mínimo de las columnas de destilación bajo estudio. Si la alimentación a las columnas es un líquido saturado y tenemos una separación estricta, el reflujo mínimo puede estimarse adecuadamente con la siguiente expresión:

$$r_{\min} = \left(\frac{F}{D}\right) \frac{1}{\alpha - 1} \quad (6)$$

donde F es la alimentación a la columna y D el destilado. A partir de esta ecuación la sensibilidad del reflujo mínimo puede obtenerse como [9]:

$$Sr_{\min} = \frac{\partial r}{\partial \alpha} \cdot \frac{\alpha}{r} = -\frac{\alpha}{\alpha - 1} \quad (7)$$

Por lo tanto, el error o incertidumbre en el cálculo del reflujo mínimo resulta:

$$\Delta r_{\min} / r_{\min} = Sr_{\min} \cdot \Delta \alpha / \alpha \quad (8)$$

Cuando el error en volatilidad relativa es del 2%, esta ecuación indica un error en el cálculo del reflujo mínimo de 8.9% y de 6.4% a 500K y 430K, respectivamente. Para una separación difícil, como la discutida en este caso, el valor del reflujo es elevado (ver Ecuación 6). Por lo tanto, el error estimado redundaría en un consumo importante e innecesario de energía, señal que valores más precisos de las presiones de vapor son necesarios para evitar errores en el dimensionamiento de la columna. La monografía de Boublik y col. [10] presenta valores experimentales seleccionados de presiones de vapor y las respectivas constantes de Antoine para su estimación, evaluadas sobre rangos de temperaturas más reducidos que los de la base de datos DIPPR [8]. La Tabla V brinda los coeficientes de Antoine de los componentes claves en el rango de temperaturas de interés.

**Tabla V.** Coeficientes de Antoine -  $\log(P^S / mmHg) = A - \frac{B}{C + t/^{\circ}C}$

Componente	A	B	C	Rango de T /K
1- Metil naftaleno	7.03409	1825.445	194.833	415-518
Bifenilo	7.24541	1998.725	202.733	332-544
Difenilmetano	6.291	1260.512	105.269	480-555

La monografía de datos de presión de vapor indica que las correlaciones de Antoine de la Tabla V tienen un error estimado del 0.2% para el bifenilo y del 0.1% para el metil naftaleno. Sin embargo, cuando las presiones de vapor predichas por ambas fuentes de datos son comparadas, los valores obtenidos son muy próximos, indicando que sobre el rango de temperaturas de interés ambas fuentes brindan datos de alta calidad. Con la nueva información sobre errores en la estimación de presiones de vapor, la incertidumbre en el cálculo del reflujo mínimo es menor al 1%.

### ***Límites de operación y diseño de escenario de fases***

Los datos de la Tabla IV indican que la mezcla está formada por compuestos aromáticos de altos punto de ebullición lo que indicaría que puede ser razonable la operación bajo moderado vacío de las columnas 2 y 3. Sin embargo debe tenerse precaución en el descenso del nivel térmico de las columnas ya que algunos componentes son sólidos a

temperatura ambiente o superiores. Por ejemplo, el bifenilo que es obtenido puro como destilado de la tercera columna, tiene un punto de fusión de 342.1K. En consecuencia, el problema de solidificación del bifenilo debe ser tenido en cuenta en el diseño del tanque condensador de destilado y reflujo, de bombas y de cañerías. Por otra parte, la estimación de las solubilidades de otros componentes de mayor punto de fusión debe ser calculada para evitar precipitación de los mismos en las unidades de proceso[1].

El bifenilo es un compuesto tóxico con un olor muy irritante. Es un sólido a temperatura ambiente con un valor relativamente alto de presión de sublimación. En consecuencia, en el lugar donde este producto es envasado se requiere un tratamiento del aire para reducir su concentración a valores seguros y tolerables. Entre las alternativas posibles para su remoción se encuentran tecnologías como adsorción, enfriamiento del aire o absorción. Para evaluar esta última alternativa se requiere calcular la constante de Henry de bifenilo en un solvente adecuado. Este solvente debe ser no polar y con una muy baja presión de vapor para evitar una contaminación adicional del aire. Una opción adecuada puede ser un aceite lubricante mineral[11]. Si bien la solubilidad del bifenilo en el aceite es muy elevada, el valor de la constante de Henry es importante para el diseño y la evaluación del desempeño del equipo de absorción.

La estimación de la constante de Henry ( $H_i$ ) de un sólido, revela otra función de la ingeniería del equilibrio entre fases, *imaginar el escenario* termodinámico que mejor describe la realidad física que se debe modelar. En este caso tendremos una solución de bifenilo en aceite mineral, donde las moléculas disueltas de bifenilo “ignoran” completamente que en su estado puro son un sólido y se comportan como moléculas de un líquido. En consecuencia exhibirán una presión parcial proporcional a su presión de vapor, coeficiente de actividad y composición:

$$Py_i = P_i^S \gamma_i x_i = H_i x_i \quad (9)$$

Ahora el problema se reduce a computar la presión de vapor del bifenilo en un estado líquido ( $P_i^s$ ) por debajo de su punto de fusión. La Fig. 8 brinda un esquema del diagrama de fases de un componente puro en un diagrama presión-temperatura, donde las líneas sólidas representan el equilibrio líquido-vapor, líquido-sólido y sólido-vapor; mientras la línea a trazos es la línea de presión de vapor del bifenilo como líquido subenfriado a las temperaturas de operación de la torre de absorción. El cambio de energía de Gibbs ( $\Delta G$ ) entre la fase sólida y el líquido subenfriado, es obtenido directamente de relaciones de la termodinámica clásica:

$$\Delta G = RT \ln \frac{P_i^S}{P_i^{sub}} \quad (10)$$

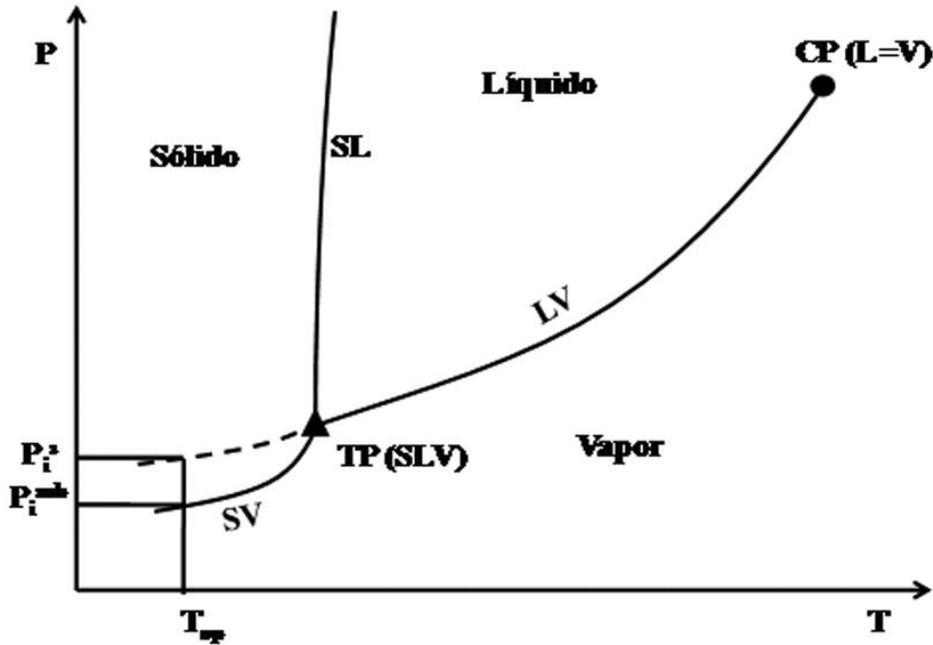


Fig. 8. Esquema diagrama de fases de compuesto puro.

El valor de  $\Delta G$  puede ser obtenido a partir de la suma de varios cambios en el estado termodinámico: primero calentar el sólido desde la temperatura de interés hasta el punto de fusión (punto triple), segundo pasar el sólido a estado líquido por agregado del calor de fusión y finalmente enfriar el líquido a la temperatura del sistema. Como los cambios de energía de calentamiento y enfriamiento prácticamente se cancelan, El cambio de energía de Gibbs se debe al proceso de fusión:

$$\Delta G^f = \Delta h^f - T \Delta S^f = \Delta h^f - T \Delta h^f / T_{TP} \quad (11)$$

$$RT \ln \frac{P_i^S}{P_i^{sub}} = \Delta h^f \left[ 1 - \frac{T}{T_{TP}} \right] \quad (12)$$

A partir de la base de datos DIPPR [8]  $T_{TP} = 342.2$ ; y a  $300$  K la presión de sublimación del bifenilo es:  $1.574$  Pa y el calor de fusión  $\Delta H^f = 18580$  J/mol. Con estos datos a  $300$  K la presión de vapor del bifenilo subenfriado es  $P_i^S = 3.86$  Pa. El coeficiente de actividad del bifenilo diluido en aceite mineral fue medido mediante la técnica de cromatografía inversa [11] obteniendo finalmente un valor de la constante de Henry del bifenilo en aceite mineral a  $300$  K es de  $4.6$  Pa.

### Caso de estudio 2: Extracción de líquidos (NGLs) del gas natural

El gas natural es una mezcla de metano e hidrocarburos livianos con otros gases como el nitrógeno y el dióxido de carbono. Por otra parte, los NGLs, llamados así por su sigla en inglés, son los hidrocarburos livianos del gas natural que pueden ser almacenados como líquidos a temperatura ambiente: etano, propano, butanos, pentanos y gasolina liviana. Como podemos ver en la Tabla VI estos componentes tienen temperaturas críticas mayores que la temperatura ambiente, en consecuencia son normalmente almacenados como gases licuados a presión.

**Tabla VI.** Propiedades físicas de los componentes del gas natural.

Componente	T <sub>c</sub>	P <sub>c</sub>	T <sub>m</sub>	$\omega$	T <sub>b</sub>
Metano	190.5	46.	90.7	0.0115	111.66
Etano	305.3	48.7	90.35	0.0995	184.55
Propano	369.8	42.8	85.4	0.1523	231.11
n-Butano	425.1	37.96	134.8	0.2001	272.65
n-Pentano	469.7	33.7	143.4	0.2515	309.22
n-Hexano	507.6	30.35	173.8	0.301	341.88
Nitrogeno	126.2	34.0	63.1	0.0377	77.34
Dioxido de carbono	304.2	33.8	215.6	0.2236	-

El desarrollo de la industria petroquímica incrementó la demanda de etano y motivó la necesidad de desarrollar una nueva tecnología, la destilación criogénica en reemplazo de absorción refrigerada. En la destilación criogénica, la baja temperatura requerida para obtener una alta recuperación de etano, se alcanza por expansión del gas natural en una turbina, más comúnmente llamada turboexpander. En relación al tema que se aborda en este trabajo, Elliot y *col.* [12] publicaron una revisión del impacto económico de la investigación en propiedades de fluidos y cálculos de equilibrio de fases sobre el desarrollo de la tecnología criogénica para el procesamiento del gas natural.

En la Fig. 9 se muestran un esquema de planta con diferentes alternativas de enfriamiento. En una planta criogénica típica, el gas natural es comprimido y enfriado en aeroenfriadores antes de entrar en la sección de intercambio de calor y separación. En esta sección el gas es enfriado usando refrigeración externa (RE) y/o intercambio de calor con las corrientes frías que se extraen de la columna demetanizadora, en la que tiene lugar la extracción del los NGLs. El gas de alimentación, parcialmente condensado, es enviado a un separador de alta presión, comúnmente llamado tanque frío. Del tanque frío, la fracción líquida es alimentada a la columna de destilación en la sección intermedia y la fracción de vapor al tope, después de su expansión a la presión de la columna demetanizadora a través de un turboexpander (TE) o de una válvula Joule-Thompson (JT). La expansión del gas reduce la temperatura al valor requerido por la especificación de recuperación de NGL. Por otra parte, la descarga del TE o de la JT está parcialmente condensada, sirviendo de reflujo a la columna demetanizadora. Del tope de la columna se obtiene el gas residual que intercambia calor con la corriente de alimentación de gas natural. Después del intercambio de calor el gas residual es enviado a un recompresor (booster) y finalmente recomprimido a la presión del gasoducto. El NGL extraído es obtenido del fondo de la columna demetanizadora. Para alcanzar una alta recuperación de NGL es necesario obtener una temperatura muy baja en el tope de la columna demetanizadora.



La primera etapa en el análisis de la ingeniería de equilibrio de fases es la selección del proceso de separación adecuado. Considerando la naturaleza molecular de la mezcla, la destilación resulta la más atractiva operación de separación. Otra decisión clave es la selección de la tecnología de enfriamiento adecuada para la mezcla bajo estudio. Con este objetivo se introduce el balance de energía como otra etapa en el análisis del proceso. Así se demuestra que la composición de la mezcla bajo estudio es la variable determinante de la selección tecnológica [13], como se mostrará a continuación.

Desde el punto de vista del modelado termodinámico, considerando que se trata de gases no polares a presiones moderadas y altas en condiciones cercanas a la región crítica, se requiere de una ecuación estado. Por otra parte, teniendo en cuenta que solo tenemos interacciones dispersivas entre los componentes de la mezcla una ecuación de estado cúbica con reglas de mezclado clásicas es apropiada. Para este estudio podemos aplicar la ecuación de Soave Redlich Kwong (SRK) [14]. Brignole y Pereda [1] discuten además el diseño del escenario de fases para que la tecnología seleccionada opere adecuadamente.

### Selección del escenario físico para el balance de energía

¿Cuál es el escenario físico que determina la selección de la tecnología? Este proceso puede dividirse en dos áreas, una operando por encima de la temperatura ambiente (Área I) y otra por debajo (Área II). La Fig. 10 esquematiza en forma diagrama de flujo ambos sectores claramente identificados y sus intercambios de materia y energía. En el Área I se lleva a cabo la compresión de la materia prima, la recompresión de gas residual e intercambio de calor con los aerofriadores. Mientras que en el Área II suceden el intercambio de calor y refrigeración externa, si es requerida, por debajo de la temperatura ambiente, el tanque frío, el turboexpander y la columna demetanizadora. En el Área II, la alimentación es enfriada por integración con el gas residual y con los hervidores laterales de la columna demetanizadora y el rebullidor de fondo.

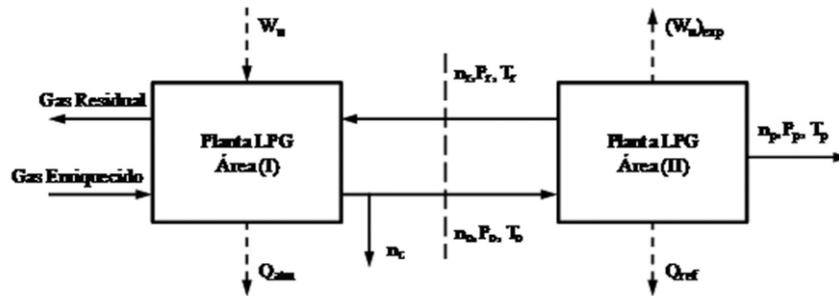


Fig. 10. Áreas de planta por encima (Área I) y por debajo (Área II) de temperatura ambiente.

Esta división es natural para hacer un análisis energético, dado que el enfriamiento por debajo de la temperatura ambiente es el principal objetivo del sistema de refrigeración.

El balance de materia para el Área II se basa en la recuperación especificada de NGL:

$$n_o = n_r + n_p \quad (13)$$

donde  $n_o$ ,  $n_r$  y  $n_p$  son los flujos molares de la alimentación, el gas residual y los productos. El cambio entálpico del proceso por debajo de la temperatura ambiente ( $\Delta H_{II}$ ), es obtenido del balance entálpico sobre el Área II:

$$\Delta H_{II} = n_r H_r + n_p H_p - n_o H_o \quad (14)$$

Suponiendo que todas las unidades están aisladas térmicamente

$$\Delta H_{II} = Q_{REF} + (Wu)_{EXP} \quad (15.4.15)$$

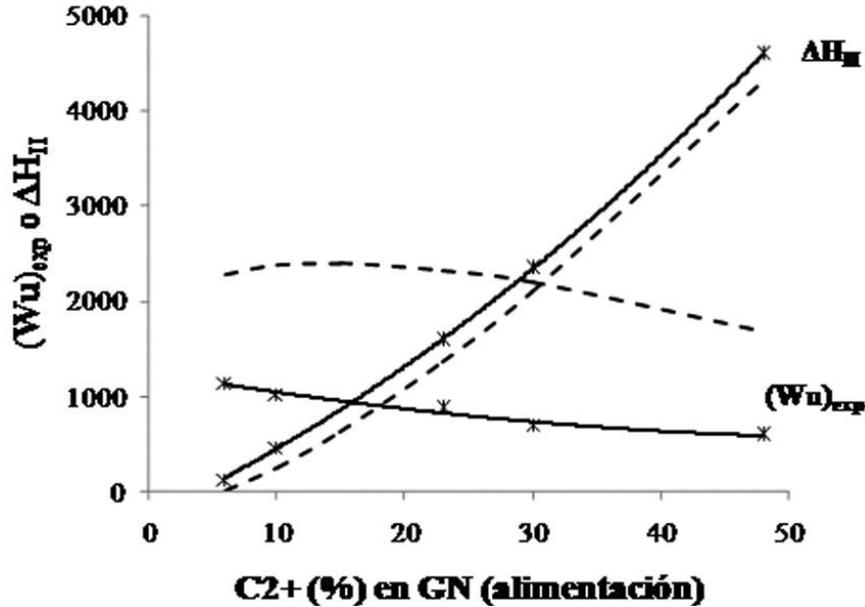
Cabe destacar que en este balance el calor o el trabajo entregado al proceso son positivos.  $Q_{REF}$  es la mínima carga de refrigeración externa requerida. Este valor es mínimo porque se asume que no hay límites a la integración energética y el sistema está térmicamente aislado. Asimismo, se supone que no es requerida calefacción externa para el funcionamiento de la columna demetanizadora, ya que esta energía es provista por la alimentación de gas natural. El cambio entálpico del proceso  $\Delta H_{II}$  es en general negativo o cercano a cero. Cuando la fracción de C2+ es relativamente importante,  $\Delta H_{II}$  es negativa debido al calor latente de condensación de esta fracción que debe ser removido del proceso para obtener el producto líquido  $n_p$ .

Como el valor de  $\Delta H_{II}$  depende directamente de la fracción C2+, el análisis energético se basa en computar el valor de  $\Delta H_{II}$  y comparar estos valores con la capacidad de refrigeración obtenida del trabajo de expansión del gas para las distintas mezclas de gas natural. De esta forma el análisis energético brinda criterios para la selección de tecnología de enfriamiento. Las siguientes especificaciones son usadas para computar el balance de energía para las mezclas de la Tabla VII:

- Recuperación de etano 80%.
- Relación metano/etano: 0.02 en el fondo de la demetanizadora.
- Relación de expansión: 3 ó 6.
- Condiciones de las corrientes que entran y salen del Área II:
  - Alimentación:  $T_o = 298.1$  K,  $P_o = 60$  bar, gas
  - Gas residual:  $T_r = 295.1$  K,  $P_r = 10$  ó  $20$  bar, gas
  - Producto:  $T_p = 298.1$  K,  $P_p = 30$  bar, líquido

El trabajo de refrigeración por expansión se puede calcular a partir del punto de rocío del gas que deja la columna demetanizadora (a 10 y 20 bar). Desde esta condición se calcula el trabajo isentrópico de compresión a las condiciones del tanque frío a 60 bar:  $(Wu)_{COMP} = - (Wu)_{EXP}$ .

La Fig. 11 muestra los resultados del análisis energético para las dos relaciones de expansión y las cinco mezclas de gas natural presentadas en la Tabla VII. Los valores de  $(Wu)_{EXP}$  y  $\Delta H_{II}$  están graficados en función de la fracción molar de C2+ de cada alimentación. De esta figura podemos ver que para el gas A el valor de  $\Delta H_{II}$  es muy cercano a cero y en consecuencia JT puede ser una alternativa factible. En el caso del gas B existe necesidad de refrigeración que es ampliamente cubierta por el trabajo de expansión. En el caso de las mezclas E y D los valores de  $(Wu)_{EXP}$  y  $\Delta H_{II}$  son del mismo orden. En consecuencia, es previsible que en plantas de turboexpansión que procesen estas mezclas pueda requerirse refrigeración externa. Por último, para un gas natural tan rico en la fracción C2+ como el gas E es razonable remover una fracción importante de gases licuables por refrigeración y enviar el gas residual a una planta de turboexpansión para obtener los niveles de recuperación de etano especificados.



**Fig. 11.** Tecnología de refrigeración por turboexpansión.  $(Wu)_{exp}$  y  $\Delta H_{II}$  en función de la fracción  $C_{2+}$ . Líneas sólidas: relación de expansión = 3(60/20); Línea punteada: relación de expansión = 6 (60/10).

La tecnología de turboexpansión cumple dos funciones: cubrir total o parcialmente la demanda de refrigeración y brindar las bajas temperaturas requeridas en el tope de la demetanizadora para asegurar una alta recuperación de etano.

A partir del balance energético para la mezcla A, podemos ver que si bien el proceso JT puede ser factible, una relación de expansión de seis no puede brindar el nivel de recuperación de la fracción  $C_{2+}$  deseada. Para  $\Delta H_{II} = 0$ , obtenemos que:

$$n_p/n_o = (H_r - H_o) / (H_r - H_p) \tag{16}$$

que para las condiciones fijadas nos brinda solo un 72% de recuperación de la fracción  $C_{2+}$ . En resumen, la Tabla VIII brinda una guía preliminar para la selección de tecnología de enfriamiento.

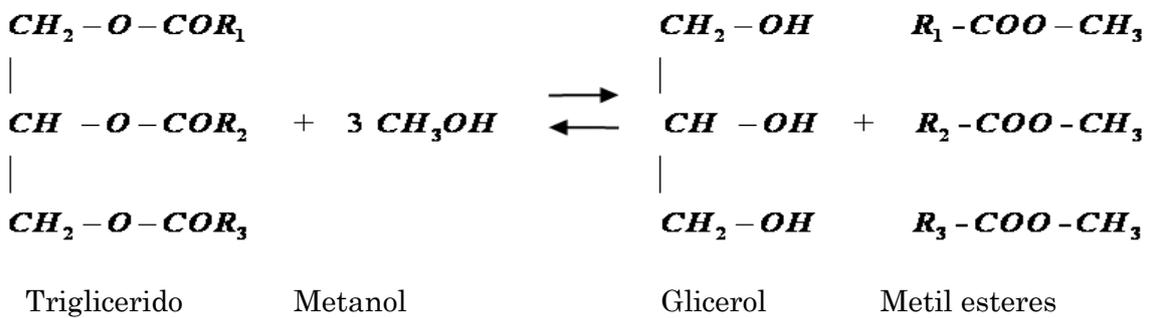
**Tabla VIII.** Guías para selección de tecnología de enfriamiento

Condición	Selección
$\Delta H_{II} \approx 0$	JT y TE son alternativas factibles
$(Wu)_{EXP} \gg \Delta H_{II}$	TE es recomendable
$(Wu)_{EXP} \approx \Delta H_{II}$	TE y RE son requeridas
$(Wu)_{EXP} \ll \Delta H_{II}$	Planta de RE seguida de planta de TE

La principal conclusión del análisis energético es que la composición de la mezcla es crucial para determinar, el modelado termodinámico, la tecnología de enfriamiento y el proceso de separación (destilación criogénica). Asimismo, se destaca la importancia del modelado de la situación física para que el balance energético nos brinde información clave, en una simple expresión, de cómo está condicionada la operación de una compleja unidad industrial.

### Caso de estudio 3: Producción supercrítica de biodiesel

El biodiesel es comúnmente obtenido por transesterificación de aceites vegetales y grasas mediante su tratamiento con un exceso de metanol, además generalmente se utiliza un catalizador para acelerar la reacción. Una tecnología alternativa es la transesterificación con metanol supercrítico que no requiere catalizador, evitando problemas de contaminación y permitiendo el uso de materias primas menos refinadas y en consecuencia más económicas. En esta tecnología más sustentable la velocidad de reacción se incrementa un orden de magnitud, lo que permite una reducción importante del volumen del reactor. Los aceites son mezclas de triglicéridos de ácidos grasos de cadena larga que luego de la transesterificación con metanol se convierten en una mezcla de metil ésteres grasos que constituyen el biodiesel. Un esquema de la reacción global es el siguiente:



donde  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son diferentes radicales alquílicos. Esta es una reacción reversible que requiere un exceso de metanol para obtener altos rendimientos hacia ésteres metílicos. El proceso de transesterificación en condiciones supercríticas tiene lugar a alta presión y temperatura (100-200 bars y 560-600 K, respectivamente). Hegel y col. [15] han encontrado que es posible obtener una alta conversión en un rango de presiones entre 10-15 MPa a temperaturas cercanas a 600 K, si la densidad global de la mezcla reactiva está en el orden de  $0.5 \text{ g/cm}^3$  y la relación molar metanol / aceite es del orden de 40. Cabe destacar que en el proceso convencional esta relación es seis. En consecuencia la optimización del reciclo del exceso de metanol es clave para la viabilidad económica del proceso supercrítico de transesterificación. Con este fin un esquema de bomba de calor es propuesto para hacer un uso eficiente del calor de condensación del metanol [16]. La Fig. 12 muestra un esquema de una planta supercrítica de producción de biodiesel. En el tanque de alimentación (V1) se combinan el metanol de reciclo con la mezcla de metanol y aceite vegetal frescos. Esta corriente es bombeada a la presión del reactor y precalentada en dos intercambiadores de calor y un calentador (HE1, HE2, HE3) a las temperaturas de reacción (570-580K). El producto de reacción, previo intercambio térmico con la alimentación al reactor, se expande a una presión entre 3-10 bar, al evaporador de recuperación de metanol. Este evaporador trabaja con un esquema de bomba de calor, comprimiendo el vapor de metanol y utilizándolo como fuente de calor para la evaporación del metanol de su mezcla con biodiesel y glicerol.

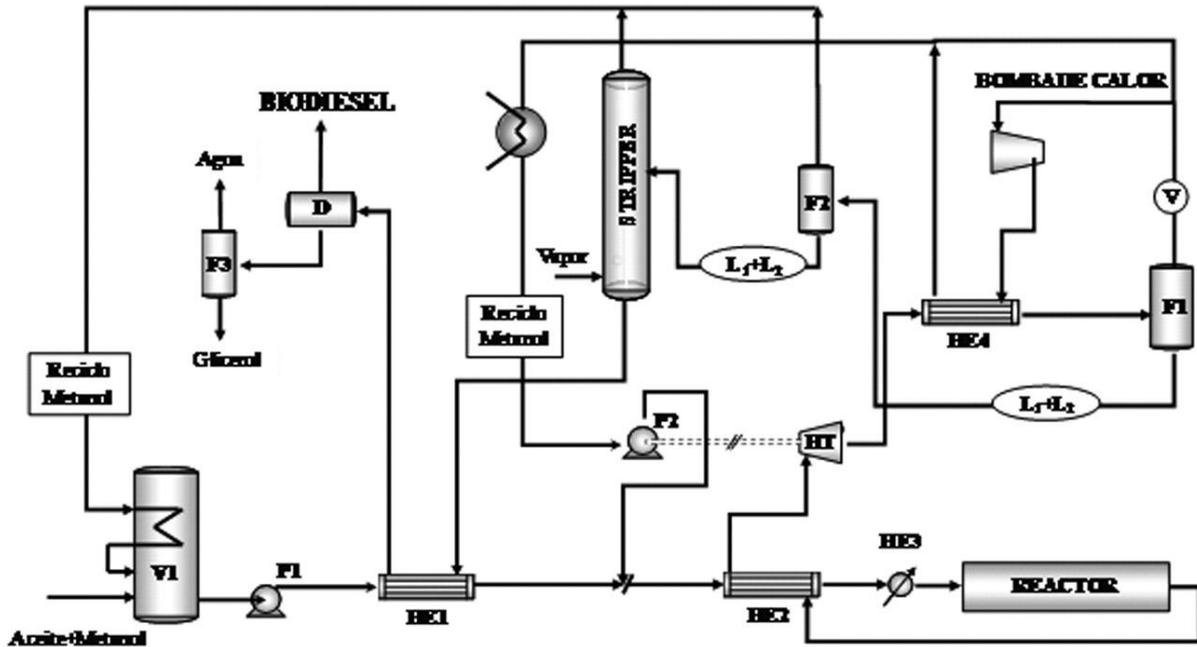


Fig. 12. Planta para la producción supercrítica de biodiesel con bomba de calor en el reciclo de metanol.

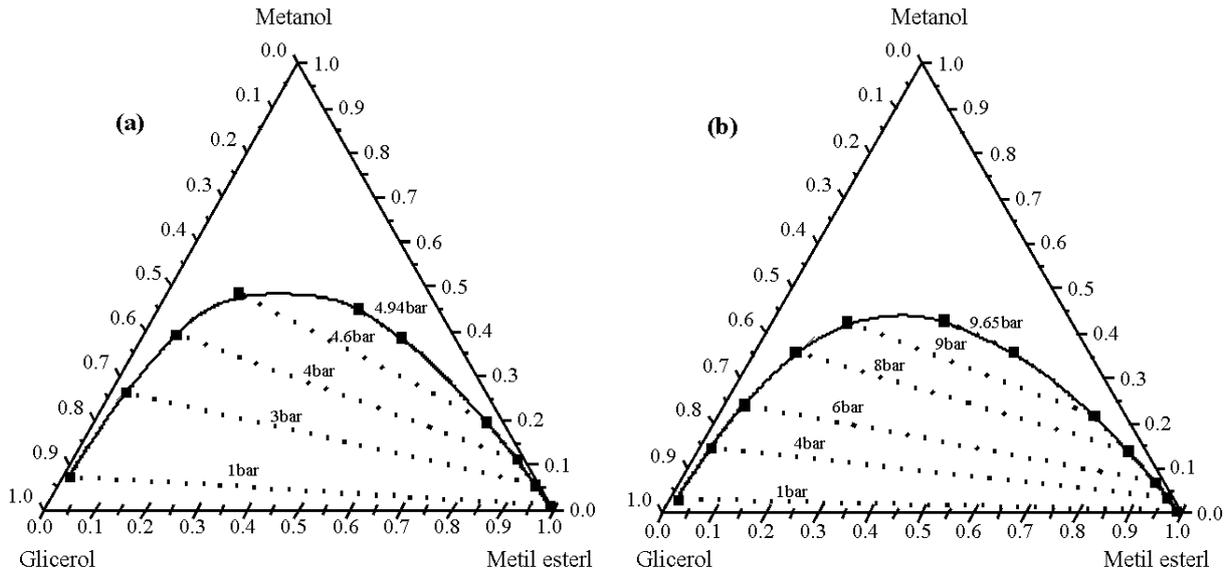
### Balance de materia y equilibrio multifásico

Analizando el problema de optimizar la bomba de calor, podemos seleccionar una condición adecuada teniendo en cuenta el equilibrio de fases del producto de reacción. El binario esteres metílicos+glicerol es inmisible cuando una fracción importante de metanol es evaporada del producto de reacción; por lo tanto, bajo esas condiciones se observa un equilibrio trifásico líquido-líquido-vapor. De acuerdo a la regla de la fases,

$$F = N - \pi + 2 \quad (17.4.17)$$

donde  $\pi$  y  $N$  son, respectivamente, el número de fases y componentes, mientras que  $F$  los grados de libertad resultantes. Esta restricción indica que a una dada temperatura y presión, un sistema ternario en equilibrio trifásico tiene determinadas las composiciones de las fases líquidas y vapor.

Para visualizar esta condición de equilibrio multifásico, la línea de unión del equilibrio líquido-líquido puede ser proyectada sobre un diagrama ternario, como se muestra en la Fig. 13. En consecuencia, manteniendo constante la temperatura e incrementando la fracción de metanol (que provoca aumento de la presión del sistema), se ve la evolución de la región de equilibrio líquido-líquido-vapor hasta un punto de completa miscibilidad líquida. Esta es una forma eficiente de proyectar un diagrama ternario de fases a una dada temperatura. Andreatta y col. [17] midieron experimentalmente la región de equilibrio líquido-líquido-vapor. Las condiciones de operación del circuito de la bomba de calor pueden derivarse directamente a partir de estos datos.



**Fig. 13.** Curva binodal de equilibrio liquido-liquido de metil ester+metanol+glicerol a) 393K y b) 423K. Puntos críticos de miscibilidad líquido-líquido: a) 9.65 bar y b) 4.94 bar.

La Tabla IX muestra la composición de las dos fases líquidas en equilibrio, la fase vapor es metanol prácticamente puro dado que los otros componentes tienen muy baja volatilidad a 393.15K. Realizando un balance de materia sobre el reactor, es posible estimar que a esta temperatura y una presión de 3.5 bar se puede reciclar el 90% del metanol con muy bajo consumo energético. Si se fija un  $\Delta T$  de 10 K para el intercambiador del evaporador, el metanol debe ser comprimido de 3.5 a 8.4 bar. Por último, el líquido heterogéneo que deja el evaporador es enviado a una columna de destilación para remover el metanol remanente. Otras condiciones operativas del evaporador pueden ser exploradas fácilmente como se indica en la Tabla X. Operando el evaporador a menores presiones, es posible una mayor recuperación de metanol pero a expensas de aumentar el requerimiento de potencia del compresor de la bomba de calor.

**Tabla IX.** Datos experimentales de equilibrio líquido-líquido y líquido-líquido-vapor del sistema metil oleato(1) + metanol(2) + glicerol(3) a 393K [15]

P bar	Fase glicerínosa			Fase oleosa		
	x <sub>1</sub>	x <sub>2</sub>	x <sub>3</sub>	x <sub>1</sub>	x <sub>2</sub>	x <sub>3</sub>
1.77	0.010	0.237	0.753	0.874	0.121	0.005
2.17	0.003	0.295	0.702	0.826	0.164	0.010
3.05	0.006	0.386	0.609	0.720	0.267	0.013
3.19	0.003	0.409	0.588	0.700	0.285	0.015
3.50	0.002	0.443	0.556	0.656	0.326	0.018
3.92	0.002	0.507	0.491	0.594	0.389	0.017
4.05	0.002	0.544	0.454	0.574	0.409	0.017
4.65	0.006	0.629	0.365	0.436	0.517	0.047
4.70	0.002	0.644	0.354	0.430	0.525	0.044
5.12	0.008	0.733	0.259	0.296	0.624	0.080

**Tabla X.** Recuperación de metanol versus presión del evaporador a 393K

Presión evaporador (bar)	Relación de compresión	Recuperación de metanol
1.77	4.74	0.96
2.17	3.87	0.95
3.5	2.40	0.91
4.7	1.78	0.86

Este problema ilustra cómo un escenario de equilibrio multifásico puede guiar el diseño del proceso y la importancia de aplicar la regla de las fases ya que esta puede determinar el balance de materia y el consumo energético del proceso.

## Conclusiones

En este trabajo, a través de conceptos termodinámicos básicos y modelos se abordaron diversos problemas de síntesis de procesos. En todos los casos el primer paso es considerar en detalle las propiedades de la alimentación al proceso, sus componentes, sus propiedades físicas y sus interacciones moleculares. Esta información permite seleccionar modelos termodinámicos, tecnologías de separación y escenarios de fases adecuados para cumplir los objetivos del proceso. La aplicación sistemática de este enfoque a la resolución de problemas de diseño y optimización de procesos químicos, permite definir zonas factibles de operación que conduzcan a diseños exitosos. Esta metodología sienta las bases y determina los principios de la ingeniería del equilibrio entre fases.

## Referencias

- [1] A. Brignole & S. Pereda, Phase Equilibrium Engineering, en *Supercritical Fluids Science and Technology* E. Kiran (Editor), Vol. III, Elsevier, New York (2013).
- [2] J. Swaan Arons & T.W.d. Loos, en *Models for thermodynamic and phase equilibria calculations*, S.I. Sandler (Editor) Marcel Dekker, New York, 363 (1994).
- [3] P.H. VanKonynenburg & R.L. Scott, *Philosoph. Transact. Royal Soc. London. Series A*, **298**, 495 (1980).
- [4] K.D. Luks, *Fluid Phase Equil.* **29**, 209(1986).
- [5] H.G.A.Coorens, C.J. Peters & J. De Swaan Arons, *Fluid Phase Equil.* **40**, 135 (1988).
- [6] L.J. Rovetto, C.J. Peters & E.A. Brignole, *J. Supercrit. Fluids* **34**, 183 (2005).
- [7] S. Espinosa, S. Raeissi, E.A. Brignole & C.J. Peters *J. Supercrit. Fluids* **32**, 63 (2004).
- [8] T.E. Daubert & R.P. Danner, DIPPR, *Physical and thermodynamic properties data compilation*, Taylor and Francis, Bristol, PA (1989).
- [9] L. Urlic, S.B. Bottini, E.A. Brignole & J.A. Romagnoli, *Comput. Chem. Eng.* **15**, 471 (1991).
- [10] T. Boublik, V.Fried & E. Hala, *The vapour pressures of pure substances*, Elsevier, Amsterdam (1973).
- [11] A.C. Mengarelli, S.B. Bottini & E.A. Brignole, *J. Chem. Eng. Data* **40**, 746

- (1995).
- [12] D.G. Elliot, J.J. Chen, T.S. Brown, E.D. Sloan & A.J. Kidney, *Fluid Phase Equil.* **116**, 27 (1996).
- [13] J.A. Bandoni, A.M. Eliceche, G.D.B. Mabe & E.A. Brignole, *Comput. Chem. Eng.* **13**, 587 (1989).
- [14] G. Soave, *Chem. Eng. Sci.* **27**, 1197 (1972).
- [15] P. Hegel, G.D.B. Mabe, S. Pereda & E.A. Brignole, *Indust. Eng. Chem. Res.* **46**, 6360 (2007).
- [16] M.S. Diaz, S. Espinosa & E.A. Brignole, *Energy & Fuels* **23**, 5587 (2009).
- [17] A.A. Andreatta, L.M. Casas, P. Hegel, S.B. Bottini & E.A. Brignole, *Indust. Eng. Chem. Res.* **47**, 5167 (2008).

*Manuscrito recibido el 4 de mayo de 2015.*

*Aceptado el 14 de mayo de 2015.*

V

ENSAYOS DE BECARIOS

## ENSAYOS DE BECARIOS

### 1. Becas “*In Libris Carpe Rosam*”

Por donación de Marcelo G. y Paulo D. Barroso Mastronardi desde 1999 esta Academia ofrece las becas “*In Libris Carpe Rosam*” en Matemática y Ciencias Biológicas, respectivamente. Estas becas están destinadas a estudiantes de la Universidad de Buenos Aires, menores de 22 años de edad, y con dedicación exclusiva a las dos áreas mencionadas.

Los beneficiarios de estas becas deben informar a la Academia acerca del avance de sus estudios y al finalizar la misma deben presentar un breve ensayo que refleje sus ideas y opiniones acerca de un acontecimiento nacional o internacional ocurrido en el lapso de la beca, que implique el cercenamiento de derechos humanos, discriminación de cualquier tipo, o que ponga trabas al progreso del conocimiento.

Estos ensayos pueden leerse en la página web de la Academia ([www.ancefn.org.ar](http://www.ancefn.org.ar)), entrando en el apartado de Becas y luego en la sección Becas “*In Libris Carpe Rosam*”.

A continuación se detallan los ensayos que han sido presentados por los beneficiarios de las convocatorias 2013-2014, y que se encuentran disponibles en la página mencionada:

#### 2013

- Romina M. Zambrano Montaña: “*Consecuencias de una Educación frágil y desigual*”; “*43 razones para reflexionar*”
- Laura del C. Fernández: “*Desnutrición infantil*”; “*Trabajo infantil*”
- Joaquín M. Pellegrini: “*Conectando Ciencia con Derechos Humanos*”

#### 2014

- Felipe Marceca: “*Cuando se quiebran los eslabones*”

### 2. Becas “*Eduardo Gros*”

Por donación de la familia del Dr. Eduardo G. Gros, ex-Presidente de esta Academia, la ANCEFNO ofrece las becas “*Eduardo G. Gros*” destinadas a estudiantes que cursen la Licenciatura en Química en cualquier Universidad Nacional, menores de 22 años al iniciar la misma.

Los beneficiarios de estas becas deben informar semestralmente a la Academia acerca del avance de sus estudios y también ellos al finalizar la misma deben presentar un breve ensayo que refleje sus ideas y opiniones acerca de un acontecimiento

nacional o internacional ocurrido en el lapso de la beca, que implique el cercenamiento de derechos humanos, discriminación de cualquier tipo, o que ponga trabas al progreso del conocimiento.

Estos ensayos pueden leerse en la página web de la Academia ([www.ancefn.org.ar](http://www.ancefn.org.ar)), entrando en el apartado de Becas y luego en la sección Becas “*Eduardo Gros*”.

A continuación se detallan los ensayos que han sido presentados por los beneficiarios de las convocatorias a partir del año 2011, y que se encuentran disponibles en la página mencionada:

- Yair Ezequiel Litman (2011-2013): “*¿Qué hiciste en lo que va del día?*” (I y II)
- María Dolores Morales (2011-cont.): **a)** “*Combatir la discriminación a través de la educación*”; **b)** “*Importancia del binomio Ciencia-Tecnología*”



# **ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES**

Autoridades

Académicos Titulares

Académicos Honorarios

Académicos Eméritos

Académicos Correspondientes en el Exterior

Académicos Correspondientes Nacionales

Secciones

Comisiones

Administración

**AUTORIDADES**  
**Ejercicio 2014 – 2016**

**Presidente**

Dr. ROBERTO L. O. CIGNOLI

**Vicepresidente**

Dr. ARMANDO J. PARODI

**Secretario General**

Dr. ENRIQUE J. BARAN

**Secretario de Actas**

Dra. MARIANA D. WEISSMANN

**Tesorero**

Dr. VÍCTOR J. YOHAI

**Protesorero**

Ing. LUIS A. DE VEDIA

**Suplentes**

Dra. MARTA ROSEN

Dr. ROBERTO FERNANDEZ-PRINI

## ACADÉMICOS TITULARES

*Fecha de  
Nombramiento*

1. Ingeniero ARTURO J. BIGNOLI	19-06-1965
2. Doctor MARIO A. J. MARISCOTTI	25-04-1986
3. Ingeniero HORACIO C. REGGINI	28-08-1987
4. Doctor ALBERTO PIGNOTTI	27-05-1988
5. Doctor RODOLFO R. BRENNER	24-06-1988
6. Doctor HUNER FANCHIOTTI	28-06-1991
7. Doctor NORBERTO A. FAVA	29-11-1991
8. Doctor Ingeniero RAÚL A. LOPARDO	24-11-1995
9. Doctora MARIANA D. WEISSMANN	31-05-1996
10. Doctor ENRIQUE J. BARAN	31-05-1996
11. Doctor EDUARDO H. CHARREAU	31-05-1996
12. Doctor Ingeniero EDUARDO N. DVORKIN	31-05-1996
13. Doctor ROBERTO L. O. CIGNOLI	24-04-1998
14. Ingeniero EDUARDO NUÑEZ	28-08-1998
15. Doctor VÍCTOR J. YOHAI	29-10-1999
16. Doctor ROBERTO P. J. PERAZZO	25-04-2003
17. Doctor ARMANDO J. PARODI	25-07-2003
18. Doctora NORMA E. SBARBATI de NUDELMAN	25-06-2004
19. Doctor JORGE E. SOLOMIN	24-06-2005
20. Doctor GUSTAVO CORACH	29-07-2005
21. Doctor ALFREDO CALVELO	01-06-2007
22. Doctor CARLOS WASHINGTON RAPELA	01-06-2007
23. Doctor RICARDO GUILLERMO DURAN	31-08-2007
24. Doctor HÉCTOR VUCETICH	26-10-2007
25. Doctora MARTA ROSEN	25-04-2008
26. Doctor Roberto J. FERNÁNDEZ PRINI	27-06-2008
27. Doctor FRANCISCO DE LA CRUZ	24-10-2008
28. Doctor ROBERTO J.J. WILLIAMS	27-03-2009
29. Ingeniero LUIS DE VEDIA	29-05-2009
30. Doctora ZULMA N. BRANDONI de GASPARINI	29-06-2012
31. Doctor FERNANDO ZULOAGA	27-09-2013
32. Doctor Ingeniero RICARDO S. SÁNCHEZ-PEÑA	25-10-2013
33. Doctor MIGUEL A. LABORDE	25-10-2013
34. Doctor VICTOR A. RAMOS	29-11-2013
35. Doctor ALBERTO KORNBLIHTT	29-11-2013
36. Doctor IGOR F. MIRABEL	25-04-2014

## ACADÉMICOS HONORARIOS

Doctor **Daniel R. Bes** (La Lucila, Buenos Aires), Doctor **Mario Bunge** (Montreal, Canadá), Doctor **James W. Cronin** (Chicago, Illinois, Estados Unidos), Doctor **Richard Ernst** (Winterthur, Suiza), Doctor **Leon M. Lederman** (Batavia, Estados Unidos), Doctor **Yuan Tseh Lee** (Taipei, Taiwan), Doctor **Pierre Louis Lions** (París, Francia), Doctor **Chintamani N.R. Rao** (Bangalore, India)

## ACADÉMICOS EMÉRITOS

Doctor **Alejandro J. Arvía** (La Plata, Buenos Aires), Doctor **Horacio H. Camacho** (Ciudad Autónoma de Buenos Aires), Ingeniero **Luis F. Rocha** (Ciudad Autónoma de Buenos Aires).

## ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES EN EL EXTERIOR

Doctor **Miguel Angel Alario y Franco** (Madrid, España) Doctor **Petar Alaupovic** (Oklahoma City, Oklahoma, Estados Unidos), Doctor **Jorge E. Allende** (Santiago, Chile), Doctor **Daniel Amati** (Trieste, Italia), Doctor **Eduardo J. Ansaldo** (Saskatoon, Saskatchewan, Canadá), Doctor **Agustín Arévalo Medina** (La Laguna, España), Doctor **Francisco E. Baralle** (Trieste, Italia), Doctor **Allen J. Bard** (Austin, Texas, Estados Unidos), Doctor **Klaus-Jürgen Bathe** (Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos), Doctor **José Bernabéu Alberola** (Burjassot, Valencia, España), Ingeniero **Vitelmo V. Bertero** (Berkeley, California, Estados Unidos), Doctor **David I. Blockley** (Bristol, Inglaterra), Profesor **Vinicio Boffi** (Roma, Italia), Doctor **Kåre Bremer** (Estocolmo, Suecia), Doctor **Luis A. Caffarelli** (Princeton, New Jersey, Estados Unidos), Doctor **César A. Carranza Saravia** (Lima, Perú), Doctor **Eduardo E. Castellano** (San Carlos, San Pablo, Brasil), Doctora **Catherine Cesarsky** (Paris, Francia), Doctor **Michael Clegg** (Irvine, California, Estados Unidos), Doctor **Juan Alberto Costamagna** (Santiago, Chile), Doctor **John C. Crowell** (Santa Barbara, California, Estados Unidos), Doctor **Héctor R. Croxatto** (Santiago, Chile), Doctor **Britton Chance** (Philadelphia, Pennsylvania, Estados Unidos), Doctor **John W. Daly** (Bethesda, Maryland, Estados Unidos), Doctor **Ubiratán D'Ambrosio** (Campinas, Brasil), Doctora **Angela F. Danil de Namor** (Guildford, Surrey, Inglaterra), Doctor **Walter F. Davidson** (Ottawa, Ontario, Canadá), Ingeniero **Don U. Deere** (Gainesville, Florida, Estados Unidos), Profesor **Patrick J. Dowling** (Guildford, Surrey, Inglaterra), Doctor **Horacio A. Farach** (Columbia, South Carolina, Estados Unidos), Doctor **Rodolfo Gambini** (Montevideo, Uruguay), Doctor **Francisco Giral** (México, México), Doctor **Eduardo D. Glandt** (Philadelphia, Pennsylvania, Estados Unidos), Doctor-Ingeniero **Rafael A. Guarga Ferro** (Montevideo, Uruguay), Doctor **Cristián E. Gutiérrez** (Philadelphia, Estados Unidos), Doctor **Bernard L. Horecker** (Fort Myers, Florida, Estados Unidos), Doctor **Derek Horton** (Washington D.C., Estados Unidos), Doctor-Ingeniero **Gerhard H. Jirka** (Karlsruhe, Alemania), Doctor **Shyam L. Kalla** (Maracaibo, Venezuela), Doctora **Eugenia Kalnay** (College Park, Maryland, Estados Unidos), Doctor **Marcus Karel** (Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos), Doctor **Ephraim Katzir** (Tel-Aviv, Israel), Profesor-Doctor **Dieter M. Kolb** (Ulm, Alemania), Doctor **Bernt Krebs** (Münster, Alemania), Doctor **Michio Kuriyagawa**, (Kyoto, Japón), Doctor **José Leite Lopes** (Río de Janeiro, Brasil), Profesor **Pierre Léna** (París, Francia), Doctor **Enrique P. Lessa** (Montevideo, Uruguay), Doctor **Jorge Lewowicz** (Montevideo, Uruguay) \*),

Doctor **Eduardo A. Lissi Gervaso** (Santiago, Chile), Ingeniero **Giovanni Lombardi** (Locarno, Suiza), Doctor **Emilio Lluís Riera** (México, México), Ingeniero **Mauricio Matos Peixoto** (Río de Janeiro, Brasil), Doctor **James R. Mattoon** (Colorado Springs, Colorado, Estados Unidos), Ingeniero **Victor F.B. de Mello** (San Pablo, Brasil), Profesor **Marvin Minsky** (Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos), Profesor **Marcos Moshinsky** (México, México), Doctor **Achim Müller** (Bielefeld, Alemania), Doctor **Daniele Mundici** (Firenze, Italia), Doctor **Eduardo L. Ortiz** (London, Inglaterra), Doctor **Norberto J. Palleroni** (Norths Caldwell, New Jersey, Estados Unidos), Doctor **Rafael Radi** (Montevideo, Uruguay), Doctor **Peter H. Raven** (St. Louis, Missouri, Estados Unidos), Doctor **Lázaro Recht** (Caracas, Venezuela), Doctor-Ingeniero **Jorge Riera** (Porto Alegre, Brasil), Doctor **Sixto Ríos García** (Madrid, España), Doctor **Juan G. Roederer** (Fairbanks, Alaska, Estados Unidos), Profesor-Doctor **Herbert W. Roesky** (Göttingen, Alemania), Doctor **Igor Saavedra** (Santiago, Chile), Doctor Ingeniero Agrónomo **Osvaldo E. Sala** (Providence, Estados Unidos) Doctor-Ingeniero **Juan Carlos Santamarina** (Atlanta, Georgia, Estados Unidos), Doctor **Alberto Sirlin** (New York, Estados Unidos), Doctor **Edward C. Slater** (Southampton, Inglaterra), Doctor **Peter Thieberger** (Upton, New York, Estados Unidos), Doctor **Antonio F. R. de Toledo Piza** (San Pablo, Brasil), Doctor **José Luis Torrea Hernández** (Madrid, España), Doctor **Sergio Trasatti** (Milán, Italia), Ingeniero **Milton Vargas** (San Pablo, Brasil), Doctor **Luis Vargas Fernández** (Santiago, Chile), Doctor **Miguel Ángel Virasoro** (Roma, Italia), Doctor **Gerd E.G. Westermann** (Hamilton, Canadá), Profesor **Robin C. Whatley** (Aberystwyth, Gales), Profesor- Ingeniero **Walter Wittke** (Aachen, Alemania), Doctor **Rubén Zamar** (Vancouver, Canadá).

*\*) Falleció el 21 de junio de 2014.*

## ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES NACIONALES

Profesor **Enrique Balech** (Necochea), Doctor **Carlos Balseiro** (Bariloche), Doctor **Néstor O. Bianchi** (La Plata), Doctor **Antonio Blanco** (Córdoba), Doctor **Mario H. Burgos** (Mendoza), Doctor **Mario A. G. Castagnino** (Rosario), Doctor **Hernán Cendra** (Bahía Blanca), Ingeniero **Roberto O. Cudmani** (S.M. de Tucumán), Doctor-Ingeniero **Rodolfo F. Danesi** (S.M. de Tucumán), Doctor **Diego de Mendoza** (Rosario, Santa Fe), Ingeniero **Luis D. Decanini** (Córdoba), Doctor **Pedro Depetris**, (Córdoba), Doctora **Sandra M. Díaz** (Córdoba), Doctor **Alejandro Fainstein** (Bariloche), Doctor **Ricardo N. Farías** (S.M. de Tucumán), Ingeniero **Pedro Carlos O. Fernández** (Mendoza), Doctora **Eleonor Harboure** (Santa Fé), Doctor **Félix E. Herrera** (Ciudad Autónoma de Buenos Aires), Ingeniero **Luis J. Lima** (La Plata), Doctor **Arturo López Dávalos** (S.C. de Bariloche), Ingeniero **César J. Luisoni** (La Plata), Doctor **Hugo J.F. Maccioni** (Córdoba), Doctor **Roberto A. Macías** (Santa Fe), Doctor **Ezio Marchi** (San Luis), Doctor **Rafael Panzone** (Bahía Blanca), Doctor **Rubén D. Piacentini** (Rosario), Ingeniero **Carlos A. Prato** (Córdoba), Ingeniero **Juan Carlos Reimundín** (S.M. de Tucumán), Ingeniero **Jean Riubrugent** (La Plata), Doctor **Edmundo A. Rúveda** (Rosario), Doctor **Juan A. Tirao** (Córdoba), Ingeniero **Jorge R. Tosticarelli** (Rosario), Ingeniero **Silvano J. Trevisán** (La Plata), Doctor **Walter E. Triaca** (La Plata), Doctor **Rubén H. Vallejos** (Rosario), Doctora **Noemí Walsøe de Reca** (Ciudad de Buenos Aires), Doctor **Eduardo H. Zarantonello** (Mendoza).

## SECCIONES

### SECCIÓN DE MATEMÁTICA, FÍSICA Y ASTRONOMÍA

**Presidente:** Dr. Alberto Pignotti

**Secretario:** Dr. Victor Yohai

**Vocales:** Dr. Roberto L.O. Cignoli, Dr. Gustavo Corach, Dr. Francisco de la Cruz, Dr. Ricardo Durán, Dr. Huner Fanchiotti, Dr. Norberto Fava, Dr. Mario A.J. Mariscotti, Dr. Igor F. Mirabel, Dr. Roberto P.J. Perazzo, Dr. Jorge E. Solomin, Dr. Héctor Vucetich, Dra. Mariana D. Weissmann.

### SECCIÓN DE INGENIERÍA

**Presidente:** Dr. Roberto J.J. Williams

**Secretario:** Ing. Luis De Vedia

**Vocales:** Ing. Arturo J. Bignoli, Dr. Alfredo Calvelo, Dr. Ing. Eduardo Dvorkin, Dr. Miguel A. Laborde, Dr. Ing. Raúl A. Lopardo, Ing. Eduardo Nuñez, Ing. Horacio C. Reggini, Dra. Marta Rosen, Dr. Ing. Ricardo S. Sánchez-Peña.

### SECCIÓN DE CIENCIAS QUÍMICAS, DE LA TIERRA Y BIOLÓGICAS

**Presidente:** Dr. Enrique J. Baran.

**Secretario:** Dr. Roberto J. Fernández-Prini.

**Vocales:** Dra. Zulma N. Brandoni de Gasparini, Dr. Rodolfo R. Brenner, Dr. Eduardo H. Charreau, Dr. Alberto Kornblihtt, Dr. Armando J. Parodi, Dr. Victor A. Ramos, Dr. Carlos W. Rapela, Dra. Norma E. Sbarbati de Nudelman, Dr. Fernando Zuloaga.

## COMISIONES

Comisión de Becas y Premios

**Miembros:** Presidente: Dr. Eduardo H. Charreau  
Doctores Alfredo Calvelo, H. Fanchiotti.

Comisión de Biblioteca y Web

**Miembros:** Presidente: Dr. Enrique J. Baran.  
Ing. Horacio Reggini y Dr. Víctor Yohai.

Comisión de Interpretación y Reglamento

**Miembros:** Presidente: Dr. Roberto Fernández-Prini  
Ing. Eduardo Nuñez, Dr. Mario A.J. Mariscotti

Comisión de Supervisión del Instituto de Botánica Darwinion

**Miembros:** Presidente: Dr. Eduardo H. Charreau  
Doctor Armando J. Parodi.

Comisión Especial para el Mejoramiento de la Enseñanza de las Ciencias

**Miembros:** Presidente: Dra. Norma S. de Nudelman  
Dr. Norberto Fava, Dr. Ing. Raúl Lopardo.

Comisión Especial de Divulgación Científica

**Miembros:** Presidente: Dra. Marta Rosen  
Dra. Zulma B. de Gasparini, Ing. Luis de Vedia, Dr. F. Igor Mirabel.

Comisión de Infraestructura y mantenimiento edilicio

**Miembros:** Presidente: Dr. Roberto Cignoli.  
Dr. Eduardo H. Charreau.