

GRACIAS A LA VIDA, QUE ME HA DADO TANTO...

CRÓNICAS DE MEDIO SIGLO DE GRANDES PASIONES

Palabras clave: Mecanismos; Síntesis; Organometálicos; Química Verde; Educación en Ciencias.
Key words: Reaction Mechanisms; Synthesis; Organometallics; Green Chem; Science Education.

■ **Norma Sbarbati Nudelman**

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA)
CONICET - ANCEFN

sbarbati_04@hotmail.com

Cuando hace unos tres años atrás AAPC me propuso colaborar con su idea de las Reseñas, acepté gustosa, pero nunca encontraba la motivación para comenzar, hasta que me dieron un ultimátum (Noviembre de 2015) y, a falta de mejor inspiración, decidí empezar por mis orígenes... Para no cometer injustas omisiones, al corregir el primer borrador quité todos los nombres de argentinos, con la sola excepción de mis tesis. A ellos debo todo lo que pude hacer en mi carrera, ¡y esta reseña es un justo reconocimiento a todos ellos!

■ 1. INFANCIA EN FIGUE

"Amanece... ¡que no es poco!"

Nací en Pigüé, un hermoso pueblo enclavado en un valle rodeado de sierras, flanqueado por rumorosos arroyos lo que le da un verdor muy especial ¡y donde crecen las más hermosas rosas!... Fue fundado por un osado francés que hizo venir de la Provence 40 familias, con la

promesa de otorgarles tierras y medios para cultivarlas. Esta pequeña historia cambia según quien la relate... pero creo que mucho de la belleza, la cultura, y las sinuosidades de mi amado pueblo han dejado en mí una impronta entrañable. Mis padres eran argentinos: mi madre de origen vasco con un férreo tesón por el trabajo, el respeto, el amor a la verdad y a la palabra empeñada. Mi padre, de origen italiano, lector empedernido, socialista y gran amigo de A. Palacios, Repetto, etc., tenía un fuerte compromiso social y pasión por el progreso, de ojos vivaces y un gran carisma; todos eran sus amigos, y estaba siempre dispuesto a compartir y saber disfrutar todos los momentos bellos que a diario ofrece la vida. Estas cualidades que de ambos recuerdo fueron marcando, sin duda, las distintas facetas que plasmaron mi persona.

Siempre fui muy inquieta y revoltosa... Tenía cuatro años cuando mi hermana mayor comenzó a ir a la escuela primaria, volví loca

a mi pobre madre hasta que logró que me admitieran en el entonces llamado "Cuartito Infantil". Al año siguiente pasé rápidamente por 1er. Grado Inferior, por Superior y ¡llegué a 2º- grado con 5 años! (eran otros tiempos!). Disfruté mucho mis años en la Escuela 3, muy buenos maestros y buenos libros tallaron una formación básica sólida; la que se consolidó luego en el *Institute de l'Enfant Jesu*, de donde egresé como Maestra Normal a los 16 años. De entonces viene mi gran amor por las matemáticas, tuve una excelente profesora y hasta el día de hoy recuerdo todos los casos de factorreo, cómo sacar raíz cuadrada y logaritmos... (¡Saberes no muy necesarios ahora!). También amaba literatura, filosofía, ¡historia de la ciencia!... Creo que heredé esos genes de mi padre, pues devoraba no solo libros de la biblioteca del colegio sino también los de la biblioteca del pueblo. Promediábamos el quinto año, mis padres no podían financiar los gastos de estudios y alojamiento de las dos en Buenos Aires o La Plata,

y con muy sano criterio mi madre sentenció: "O las dos o ninguna" ; y así quedó claro que no podríamos seguir estudiando!... Pero un día... la Madre Superiora me llamó a su despacho y preguntó: "¿Le gustaría seguir estudiando?", le expliqué por qué no podía y entonces me dijo "Podríamos darle alojamiento en la sede del Instituto en Buenos Aires y un modesto trabajo para costear sus estudios". Volví corriendo a contarles a mis padres, mis pies no tocaban el suelo, de la alegría que tenía ¡parecía que volaba!... A las monjas les debo, pues, el haber podido hacer una carrera universitaria, y con sumo cariño recuerdo esos entrañables cinco años, vividos en un entorno que me brindaba una atmósfera harto fecunda para poder cumplir mis sueños.

■ 2. EN LA UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (UBA)

"Quise lo que Hice..."

C. D. Pasqualini

No obstante, los primeros tiempos en la Universidad no fueron fáciles... Tenía 16 años, provinciana, egresada de un colegio de monjas y con una timidez que trataba malamente de ocultar... Me perdía fácilmente en la gran ciudad por las diagonales, al salir del subte siempre caminaba hacia la dirección contraria, ¡y cerraba los ojos para poder cruzar la 9 de Julio!... (La más ancha del mundo, que no lucía reparo alguno para el peatón en esa época!...) Estudiaba y trabajaba sin descanso, como no me animaba a conversar con mis compañeros, estaba convencida que mi formación del secundario no era suficiente, y debía suplirla estudiando duro. En Química General teníamos también un Curso de Problemas, y para poder resolverlos ¡hurgaba en cuanto libro de la Biblioteca Central podía encontrar!... Para pensar cada caso,

hacia pequeños dibujos tratando de imaginar una posible solución, pero nunca sabía si era correcta... De resultas que casi terminando el año, el Jefe de TP pregunta por los problemas: casi nadie los entendía... y ¡no los habían resuelto!... Esto hizo que me ofrecieran el cargo "ad honorem" de ayudante para el año siguiente y cometí el error de sugerir que ¡habría que corregirlos!... me dieron ese trabajo... y al año siguiente encontré mis infantiles dibujos ¡reproducidos en todos los cuadernos! Siguieron años de estudios muy placenteros y continuaba con mi trabajo en el Instituto, donde me brindaban horarios muy flexibles para poder cumplir con las clases en la Facultad. Corría la gloriosa década del '60 ¡y teníamos una actividad estudiantil muy intensa!... En el patio central se armaban círculos de discusiones de todo tipo, leíamos a Camus, Simone de Beauvoir, Sartre, Fromm, Borges, Bioy Casares, Cortázar y todos los escritores del Boom Latinoamericano, era el tiempo de la revista Planeta y nos sentíamos llamados a reformar el mundo. Fui delegada estudiantil en los TP y luego representante por el Claustro de Estudiantes en el Consejo Directivo de la Facultad. Cuando cursaba el último año, enfermó mi padre y se casó mi hermana, pensé que debía volver a Pigüé, de modo que fui a Bahía Blanca para averiguar las posibilidades de hacer mi doctorado en la Universidad Nacional del Sur. Pero cuando estaba dando mi última materia (Química Orgánica IV), el Profesor me ofreció hacer Tesis en su grupo, lo que me puso muy contenta pues corría la versión de que "no aceptaban mujeres en el Departamento de Química Orgánica...". Pasé un año acompañando a mis padres, y luego retorné a BA, gané un cargo de Ayudante de 1ª. y comencé mi trabajo de Tesis sobre mecanismos de sustitución nucleofílica aromática (SNA); el tema principal era el estudio de efectos estéricos, y

para ello debí sintetizar 2-nitrohaloareños con diversos sustituyentes en la posición 6-, muy difíciles de lograr pues la posición 4- era la más favorecida. El esfuerzo era mucho pero el trabajo me apasionaba, estaba 10-12 hs en la Facultad... Llegaba antes de las 8 y algunas veces, ¡volvía después del cine para sacar una alícuota más de la cinética! El sábado se trabajaba como cualquier día de la semana. El esfuerzo dio sus frutos y publiqué mi primer trabajo en el *Journal of Organic Chemistry*. Manejaba diversas opciones para el post-doctorado en Europa, finalmente elegí a Eaborn en un tema de compuestos organometálicos, y gané una beca del CONICET para viajar a Inglaterra.

Pero... en el ínterin participé de un Congreso de la Asociación Química Argentina en Bahía Blanca. Una noche, fuimos toda la "banda" de químicos de Buenos Aires a una cantina, en la cual también se bailaba. Uno de mis compañeros de mesa, se había puesto algo romántico mientras bailábamos por lo cual decidí separarlo y bailar "suelto"... En esos momentos llegó la "banda" de los químicos de La Plata, y me contó Osmar (Nudelman) que jugaron una apuesta "¿A ver quién saca a bailar a la porteña que está bailando suelto?". Quien fuera poco después mi muy querido esposo, contaba que "ganó la apuesta... ¡pero tuvo que casarse!" Y nos casamos en 8 meses... Osmar tenía una oferta de Profesor en el *Massachusetts Institute of Technology* (MIT, Cambridge, Mass, USA), por lo cual yo debía pedir cambio de lugar... Escribí cartas a tres investigadores del MIT, Harvard y *Brandeis University*; los tres me aceptaron y pude felizmente elegir al Prof. G. M. Whitesides del MIT, quien había publicado estudios muy sofisticados en resonancia nuclear magnética (NMR).

■ 3. POSGRADOS EN EL EXTERIOR.

3.1 ORGANOMETÁLICOS.

En mi primera entrevista, GMW me propuso estudiar la reacción de fenil-litio con monóxido de carbono. Cuando le comenté que pensaba que mi trabajo iba a ser en NMR, para mi sorpresa me respondió “NMR está ya obsoleto, nada original puede hacerse, ahora es solo una herramienta” Me explicó en qué consistía la investigación y que lo primero que tenía que hacer era “fabricar” 7 tubos de Schlenk (yo había hecho el “curso de vidrio” en la FCEN, ¡¡¡pero esos tubos eran mucho más que lo que sabía hacer!!!). Era verano, traspiraba horrores con el soplete tratando de moldear el tubo mayor y soldarle un brazo vertical y otro lateral, mientras pensaba “¡en mi país esto lo hace el vidriero!”. Pero luego estuve muy contenta de haber adquirido destreza en ese rubro...y “fabricaba” los tubos, los cerraba a la llama bajo presión de CO y luego los abría bajo estricte vacío con razonable “elegancia”.

El objetivo de la propuesta era muy revolucionario, pues pretendía lograr un intermediario clave buscado por muchos químicos orgánicos sintéticos, una especie nucleofílica con carga *negativa*, el synton “**anión acilo**”, que permitiera realizar **acilación nucleofílica**, como complemento a la muy conocida y fructífera acilación electrofílica. Además del cerrado a la llama bajo *fuerte presión de CO* con éter como solvente, otra dificultad de esta nueva reacción era su extrema sensibilidad a mínimas trazas de humedad. Utilizamos todos los métodos de anhidración conocidos, hasta que un día decidí destilar el éter sobre “un símil *anión acilo*”: el azul brillante cetil-litio de la benzofenona. Los

rendimientos mejoraron espectacularmente, y desde la publicación de nuestro trabajo en el *Journal of the American Chemical Society* (JACS), este método es el usado mundialmente para la anhidración de solventes. No obstante, quedaba por vencer la mayor dificultad de esta estrategia: la muy alta reactividad del intermediario da una serie de reacciones paralelas produciendo varios productos que costó mucho esfuerzo identificar. Estudiamos cada una de las rutas, y publicamos un largo trabajo (mi primero en el JACS!) que concluía: “*the reaction is mechanistically very interesting, but synthetically unappealing*”

GMW (hoy Profesor en Harvard) estaba en su “*publish or perish 3-year period*” y era muy exigente. Teníamos “*Group Seminar*” los martes de 8:30 PM hasta 2-3 AM, y curso de problemas los domingos por la tarde (con Osmar, llegábamos al MIT a las 8 AM)... Años más tarde, cuando comencé a interactuar con científicos en el exterior, muchos que conocían su carácter me preguntaban cómo había podido sobrevivir. Cabe aclarar que yo era la única mujer en el laboratorio ¡con 20 graduados! Y supe que jamás invitaban a una mujer a dar conferencias... Lo notable es que la situación no ha cambiado mayormente, a juzgar por una declaración de protesta de las mujeres del MIT en 1999. De todos modos, disfruté plenamente el exigente clima de trabajo, conseguimos resultados muy interesantes ¡y aprendí muchísimo!

Estábamos discutiendo posibles rutas futuras de trabajo, y en un momento le dije que todo bien pero en aproximadamente 2 meses yo debería tener una pausa por 2-3 meses. Me dijo “*¿Por qué? su beca es por 2 años...*” ¡¡No había advertido mi embarazo de 6 meses!!... Se puso muy molesto, se fue ¡y me dejó sola

en su oficina!... No obstante ese primer exabrupto, pude concluir lo más urgente, y hacer mucho trabajo de escritura y biblioteca hasta la noche anterior en que con toda felicidad ¡¡nacío nuestra primera hija Maria Alejandra!! Dios había planificado mi vida mucho mejor que yo.

3.2. CINÉTICA RÁPIDA EN SNA.

Al cabo de casi 2 años en el MIT, el Dr. J. F. Bunnett, que recién se había mudado a la Universidad de California, Santa Cruz (UCSC), nos ofreció sendas posiciones allí: a Osmar como Profesor de Química Analítica, a mí *Research Associate* en su grupo. Allí nos mudamos con mi beba de 6 meses, para quien la esposa de JFB me encontró una muy buena *baby-sitter* cercana a la UCSC. JFB tenía, todavía embalado, uno de los primeros prototipos de equipo para el estudio de *Fast Reaction Kinetics*, y me ofreció tratar de instalarlo y realizar estudios de reacciones rápidas de SNA. El equipo tenía algunas dificultades (entre otras, el pegamento de las jeringas era ¡soluble en metano!), pero ingenieros de la empresa acudían rápidamente ni bien los llamaba, cambiaban piezas, modificaban otras, y juntos fuimos mejorando su performance hasta lograr un equipo totalmente confiable. El régimen de trabajo en California no era tan extenuante como en el MIT. El *Group Seminar* era después de cena, pero siempre terminaba antes de medianoche. Tuvimos éxito y publicamos 4 trabajos en el JOC sobre distintas reacciones SNA de cinética rápida, algunas de las cuales no las había podido estudiar en BA, justamente por su alta velocidad.

3.3. CÁLCULOS TEÓRICOS.

Estando ya en la UBA, el Dr. Alan R. Katrizky (Norwich, U.K.) visitó el Departamento de Química Orgáni-

ca y brindó dos Seminarios. Me habían interesado unos trabajos suyos recientemente publicados donde combinaba resultados experimentales con cálculos teóricos; tuve una activa participación en la discusión, y el Dr. Katritzky me invitó a ir a su Universidad como *Visiting Professor*. Elegí una fecha que me permitió participar de la 3a. Conferencia Internacional de la *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) sobre Físicoquímica Orgánica (ICPOC, York, U.K.). ¡¡Me pareció fascinante y me brindó una muy interesante perspectiva!!... Pude realizar en Norwich una estancia de 2 meses donde adquirí *expertise* en el manejo de herramientas de cálculos teóricos, que realizaba en el Centro de Cómputos de Cambridge (U.K.), y continué más tarde en BA.

■ 4. DESARROLLOS CIENTÍFICOS EN LA ARGENTINA.

“La creatividad requiere tener el valor de desprenderse de las certezas.”

E. Fromm

4.1 ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS EN EL INFYB.

De regreso en Buenos Aires, el Director del Instituto de Farmacología y Bromatología nos ofrece a ambos entrar como investigadores en el INFYB, que más tarde se llama INAME y forma hoy parte de la ANMAT. Atento a los objetivos del INFYB, un día Osmar me sugirió por qué no aplicar mis conocimientos sobre Cinética a los medicamentos. Por ese entonces, la fecha de vencimiento era arbitraria: usualmente 5 años, periodo conveniente para la comercialización de un fármaco. La propuesta me resultó muy atrayente y comencé a realizar estudios cinéticos de degradación de principios activos de medicamentos: hidrólisis,

oxidación, fotólisis, etc. Aplicando fundamentos de fisicoquímica orgánica, nació lo que luego se llamó *“envejecimiento acelerado”* de medicamentos y permitió la predicción de su periodo útil basado en determinaciones científicas. Formé el Centro de Investigaciones Cinéticas del INFYB del cual fui Directora hasta 1973, fecha en que fui designado por concurso Profesor Adjunto (DE) en la FCEN (UBA). Dicho Centro fue pionero en el empleo de métodos cinéticos para la predicción con bases científicas de la fecha de vencimiento de los medicamentos. Se formó a los profesionales y becarios del INFYB, y también a profesionales de la industria farmacéutica. Se dictaron cursos, se hicieron investigaciones y se realizaron controles con alto nivel de exigencia; esto hizo que Argentina pasara de ser un país donde no se realizaba ninguna investigación sobre el tema a un centro de excelencia a nivel internacional, hecho que fue reconocido por la comunidad científica, por las Cámaras que nuclean los laboratorios nacionales (CILFA) y los multinacionales (CAEME) y también por las Casas matrices en el exterior. Tuvo un fuerte impacto sobre la calidad de la industria farmacéutica argentina, que se hizo competitiva a nivel internacional. Como resultado de aquellos cursos

escribí un libro: **“Estabilidad de Medicamentos”**, El Ateneo, 1975. Este libro fue el primero, a nivel mundial, que explica en cada capítulo bases fisicoquímicas, Química orgánica estructural, análisis orgánico cuantitativo y farmacotécnicos, aplicadas a estudios de estabilidad de drogas y a la predicción de la fecha de vencimiento. Una colega argentina, y su esposo el entonces presidente de BIBRA, me ofrecieron desde Londres traducir el libro al *inglés*, ¡oferta que muy tontamente decliné! ... y cuatro años más tarde aparecía *“Chemical Stability of Pharmaceuticals”*, (Wiley 1979). Como se verá más adelante, una vez en la FCEN realizamos otras investigaciones en este campo. A raíz de este desarrollo, fui invitada a dictar *Cursos, talleres, Conferencias Plenarias, etc.*, en la mayoría de los países latinoamericanos y este libro (ya agotado) es muy utilizado en universidades y laboratorios productores de medicamentos de Iberoamérica. Diversas instituciones (la OMS y la OPS, entre otras) me han solicitado autorización para su re-edición, pero prefiero, cuando disponga de mayor tiempo, encarar la escritura de una segunda edición con los avances en el tema de los últimos años.



Figura 1. Encuentro... (con Cesar Milstein)

4.2. "SÍNTESIS Y MECANISMOS DE REACCIONES ORGÁNICAS Y ORGANOMETÁLICAS" EN LA FCEN

Mientras me desempeñaba en el INFYB, me invitaron a presentarme al concurso de Profesor Adjunto en el Departamento de Química Orgánica de la FCEN (UBA) con el objetivo de crear allí una unidad de investigación en Mecanismos de Reacciones Orgánicas. ¡Un desafío muy interesante!... Una vez ganado el concurso, me dieron un laboratorio vacío y allí, sin ninguna infraestructura previa, fui consiguiendo los equipos básicos y con la colaboración de los primeros tesisistas y becarios que se fueron integrando, desarrollé la unidad dedicada al estudio de mecanismos de reacciones en solución, que entre sus temas incluía también el estudio de degradación de drogas y medicamentos. Como aporte específico de esta Unidad, comenzamos el dictado de una materia nueva llamada "Fisicoquímica Orgánica", que luego pasó a ser "Mecanismos de Reacciones Orgánicas", título que lleva en la actualidad. Poco después, se amplió el campo a la síntesis y estudios de reacciones de reactivos organometálicos: tema que también fue pionero en el país, en 1976 comenzó el primer trabajo de Tesis de Doctorado en dicho tema. Desde entonces la Unidad se llama con el título mencionado arriba; y entre las líneas de investigación más relevantes cabe mencionar:

4.2.1 Mecanismos de sustituciones nucleofílicas aromáticas (SNA).

En este campo me concentré especialmente en el estudio de reacciones en solventes apróticos, en los que los mecanismos son más complejos y controversiales. Encontramos un **nuevo mecanismo de SNA**, que llamamos **mecanismo del**

"nucleófilo dímero", nombre con que ya se conoce en la literatura, los resultados han sido publicados fundamentalmente en el *Journal of Organic Chemistry* (JOC); *Journal of the Chemical Society*; *Journal of Physical Organic Chemistry*, etc. y el editor de esta última nos pidió la escritura de un *review*. El rasgo más descolante del mismo es la observación de cinética de **cuarto orden**, pero otros aspectos tales como: energías de activación negativas, efectos inversos de solventes próticos, catálisis por aceptores de unión hidrógeno, comportamientos parabólicos de solventes mezclas, efectos conformacionales específicos, gráficos de inversión, cálculos teóricos, etc. han servido para consolidar este nuevo mecanismo. El **mecanismo del "nucleófilo dímero"** figura no sólo en la literatura científica especializada (donde también se lo conoce como "*Nudelman's mechanism*") sino que aparece comentado en libros de texto tales como el de March (*Advanced Organic Chemistry*, 4th ed cap. 13); el de F. Terrier (*Nucleophilic Aromatic Displacement: the Influence of the Nitro Group*, cap. 1), etc. También ha merecido que el Dr. S. Patai, editor de la conocida *Serie "The Chemistry of Functional groups"* nos solicitara oportunamente la contribución de un capítulo "*SNAr by amines in Aprotic Solvents*".

4.2.2 Reacciones de carbonilación de organolíticos.

En el año '76 comenzamos a acondicionar el laboratorio para el trabajo con reactivos organolíticos que, además de su alta sensibilidad al oxígeno y humedad, son altamente explosivos. Deseaba retomar el desafío del "*elusive acyl anion*" examinando diversas variables en la estrategia de PhLi+CO. La preparación de PhLi con alto rendimiento y la dificultad de los tubos de Schlenk la

había superado, pero no había existencia en el país de cilindros de CO y no disponía de recursos para su importación. Diseñamos un equipo de vidrio bastante sofisticado para la manipulación con distintas válvulas de todos los reactivos involucrados, generábamos el CO a partir de una reacción en ácido sulfúrico a 200°C, lo inyectábamos a un reservorio al vacío e inyectábamos PhLi bajo presión de CO. Examinamos diversos solventes, temperaturas, presiones de CO, atrapadores, etc., y fuimos consiguiendo condiciones para hacer la reacción "*synthetically appealing*" para la obtención de nuevos compuestos, lo que dio lugar a publicaciones en el JACS, JOC, *Synthesis*, *Organometallics*, etc. Cabe mencionar que a principios de la década siguiente, R. von Schleyer (el más prestigioso químico teórico de entonces), realizó cálculos teóricos sobre el *synton fenilacilo* y a partir de sus resultados concluyó: "*El anión PhC(O)⁻ es termodinámicamente tan inestable, que resulta totalmente inaccesible como un intermediario útil para síntesis orgánica*". Felizmente, nosotros leímos el trabajo de Schleyer cuando ya habíamos logrado resultados experimentales interesantes...

4.2.3 Transferencia monoelectrónica. "Carbenoides"

Un impacto importante en el avance del conocimiento en este campo, fue el aporte de numerosas evidencias experimentales en nuestro laboratorio que nos permitió definir novedosas reacciones orgánicas que ocurren por **transferencia monoelectrónica** (*single electron transfer*). Este hallazgo, tuvo gran trascendencia básica pues modificó los mecanismos convencionales de varias reacciones. Recuerdo que en los años '90, el Prof. Schleyer, en la Conferencia Inaugural de la ICPOC que tuvo lugar en Tokio (Japón) pre-

sentó cálculos teóricos más refinados del anion $\text{Ph}(\text{CO})^-$, que demuestraban una inestabilidad de 19 kcal para el *acil-litio* (tal vez no fuera ya tan "inaccesible"). Cuando terminó su exposición, levanté la mano y le pregunté si no había probado también una estructura "carbenoide, porque tenemos resultados experimentales..." No me dejó terminar la frase: ¿¿¿You have experimental results??? ¡We have to talk...!, me buscó luego, tuvimos largas conversaciones, y cuando publicó su trabajo en el JACS mostró que la estructura "carbenoide" era inestable por solo 20 kcal y citaba nuestros trabajos. En esa misma ICPOC algunos colegas me preguntaron cómo me había animado a sugerirle algo a Schleyer, que además de ser reconocido como el mayor químico teórico, era famoso por su pésimo carácter y desprecio de los "experimentalistas..." Felizmente, yo no sabía nada de su mal carácter y a partir de entonces tuvimos una estrecha relación científica durante muchos años. Vale acotar que además de su importancia básica, este hallazgo de transferencia electrónica tuvo importante trascendencia por la aplicación que le encontramos en síntesis orgánica. A modo de ejemplo, aprovechando esta característica, hemos diseñado métodos "one-pot, one-step" para la preparación industrial de intermediarios de síntesis (protegidos por varias patentes) y de derivados altamente funcionalizados.

4.2.4 Inserción de NO en la unión N-Li.

El radical NO tiene esencial importancia biológica, especialmente en la formación indeseada de *nitrosaminas* en los organismos vivos, compuestos que son sumamente tóxicos. Por estas características, entre otras, existen muy pocos métodos para la síntesis de nitrosaminas en el laboratorio que requieren varias eta-

pas, y se nos ocurrió que tal vez podrían ser obtenidas adecuadamente por la inserción de NO en amiduros de litio. Efectivamente, realizamos varias tesis sobre esta estrategia, encontrando reacciones de novedoso interés básico y diseñando otras para la aplicación en síntesis de compuestos de interés clínico. Dentro de esta línea, se sintetizó el primer **agregado mixto [amina:amiduro]** descrito en la literatura y se determinó su estructura cristalina, en colaboración con el Dr. Boche de la Universidad de Marburg (Alemania). Este hallazgo tuvo una trascendencia básica importante pues no se consideraba posible la existencia de dichos agregados; además con ellos se pudo dirigir la reacción hacia la obtención de determinados compuestos polifuncionales al transferirse un protón "in situ" al intermediario transiente lográndose así la síntesis de compuestos de gran versatilidad. También hemos descubierto un complejo sistema de equilibrios entre aminas y amiduros de litio, que nos llevó a la obtención, por vez primera, de un intermediario con C cuaternario altamente inestable y que tiene relevantes derivaciones desde el punto de vista básico y en síntesis orgánica, mereció su publicación en *Organometallics*. Por otro lado, hemos probado la existencia del primer aducto doblemente carbonilado y determinado su estructura en solución mediante RMN ^{13}C a bajas temperaturas. Nuestro grupo ha realizado otras relevantes contribuciones en este nuevo campo, cual es el rol que desempeñan los agregados en la reactividad, regio- y estereo-selectividad de compuestos organometálicos, por lo que fui el primer investigador latinoamericano invitado a dictar una Conferencia Plenaria en una ICPOC de la IUPAC.

4.2.5 Reacciones con compuestos organometálicos de otros metales.

Por una secuencia tándem de adición-C-litiación-sustitución electrofílica ideada en nuestro laboratorio, logramos la síntesis de variados compuestos con diversas construcciones C-C. Estudiamos su aplicación en *síntesis asimétrica*, y con el mismo fin hemos sintetizado catalizadores complejos de Cr(III) y otros heterometálicos de Sn-Cu. Diseñamos un método para la síntesis en un solo paso de compuestos carbonílicos b-alquilados mediante una reacción *tandem* de adición-alquilación y adecuamos la metodología para la inducción asimétrica en compuestos pro-quirales.

Por otro lado, realizamos estudios con compuestos organoestánicos y determinamos que el mecanismo de reacción de esos compuestos con distintos haluros es de *transferencia electrónica*, terminando así una controversia en la cual existían tres mecanismos propuestos. Con respecto a su aplicación en síntesis orgánica, diseñamos una nueva metodología de acoplamiento cruzado para la construcción de uniones C-C y hemos demostrado la catálisis por Cu(I) en NMP que cambia notablemente rendimientos y tiempos de reacción en los casos en que fracasa la conocida reacción de Stille con catalizadores de Pd. Realizamos estudios sobre reacciones de superficie con varios metales, obteniendo interesantes resultados sintéticos y mecanísticos. Así, hemos descubierto la posibilidad de desarrollo de *construcción C-C* sobre la superficie de litio metálico, y determinado las velocidades de reacción de las 8 etapas que suceden sobre la superficie del metal, en la interfase y en el seno de la solución. Hemos estudiado otras reacciones sobre *superficies de Li, Mg y Cu*, respectivamente.

Además de las publicaciones en revistas de alto impacto, varias de nuestras contribuciones en la Química Organometálica, han merecido ser incluidas en el libro de March (*Advanced Organic Chemistry*, 3a. ed. y 4a. ed. cap. 12). Asimismo, el Dr. S. Patai, nos solicitó la contribución de un capítulo, que resultó ser el primer trabajo de un autor latinoamericano en dicha Serie. El capítulo se titula "*Carbonylation of Main-Group Organometallic Compounds*"; con más de 150 páginas impresas, contiene aspectos estructurales, teóricos y sintéticos de muchos reactivos.

4.2.6 Cálculos teóricos.

Una anécdota relacionada con nuestros cálculos teóricos tiene que ver con estudios que hicimos en colaboración con el Dr. Tomás Vert de la Universidad de Valencia, donde tienen un excelente centro de cómputos. Allí pudimos realizar sofisticados cálculos "ab-initio" de estructuras "carbamoil-litio", con lo más avanzado de las herramientas de cálculo y elevado nivel de sofisticación. En este trabajo se calcularon por primera vez las estructuras de intermediarios transientes de carbonilación de R^1R^2NLi , con método *ab-initio* 6-31G, con inclusión de funciones de difusión. Los resultados obtenidos indican una estructura de tipo *carbenoide* para el primer intermediario, en lugar de la de *carbamoilo* que es la que se proponía para la inserción de CO en la unión N-Li. El segundo intermediario demuestra que la *doble carbonilación* es un proceso termodinámicamente favorable, contrariamente a lo publicado por otros autores, pero consistente con nuestros resultados experimentales. Para el tercero y cuarto intermediario se encuentran estructuras *carbenoides*. Estos resultados tienen doble importancia: básica, por ser los primeros carbenos carbamoil-

litios y por su potencial en síntesis orgánica como *carbenos accesibles*. Con estos novedosos resultados, enviamos un largo trabajo al JACS:... El primer referee hizo un muy breve comentario diciendo que "*era muy escéptico sobre el valor de los cálculos de orbitales moleculares*". El otro demoró más de 6 meses en revisarlo, justificó su demora: "*primero porque estaba muy ocupado y en segundo lugar porque no creía en la transferencia electrónica*". Sentí "vergüenza ajena" al leer ambos comentarios y le escribí una carta al Editor con varios argumentos científicos de peso, con resultados experimentales, etc. y terminaba diciendo "*la ciencia no es una cuestión de fe...por favor, envíe nuestro manuscrito a alguien que sepa del tema*" ¡y el trabajo fue publicado en el JACS! Seguimos con la aplicación de cálculos teóricos, usando herramientas cada vez más sofisticadas toda vez que nuestros estudios mecanísticos y/o sintéticos nos llevaran a proponer intermediarios transientes.

4.2.7 Química y Ambiente ("*Green Chemistry*").

Hace algo menos de 20 años, estando en reunión de la *Organic and Biomolecular Division* de la IUPAC en U.K. recibimos la visita del Dr. Paul Anastas, quien recién enunciaría sus 12 principios de lo que dio en llamar *Green Chemistry*. Me pareció un tema súper-interesante por al menos dos razones: a) proponía una Química más amigable con el ambiente (ya de por sí muy relevante) y b) sería más atractiva para su enseñanza y como estímulo a los jóvenes a elegir esta carrera. Por otro lado, al ser un tema de reciente innovación, nuestra región podía sumarse al tren con muy buenas perspectivas, dada la excelente riqueza y diversidad en productos naturales. Rápidamente, me puse en contacto con colegas de LA, cada uno especialista en di-

versos aspectos, y les propuse la escritura de un libro sobre "*Química Sustentable*" (el término *Green Chemistry* era muy *marketinero* pero en español daba lugar a acepciones diversas...). Con muchas dificultades, finalmente logramos que el libro fuera publicado en el 2004 por la UNL y resultó el primer libro sobre el tema en lengua hispana, el cual ya se encuentra agotado. A la espera de una editorial adecuada que quiera abordar su publicación, tengo casi terminados los capítulos para un libro más introductorio destinado a la enseñanza de Química Verde en la escuela secundaria. Iniciamos nuevas líneas de investigación en este campo, así, en síntesis orgánica desarrollamos diversos métodos con reacciones en medios acuosos, y también en fase sólida, para evitar el uso de solventes orgánicos. También realizamos diversos estudios con *residuos de petróleo* en costas y suelos patagónicos. Hemos aplicado conceptos de fisicoquímica orgánica para la determinación del *weathering*, la predicción de los distintos aspectos que inciden sobre residuos en superficie y *multi-layer*, el diseño de "modelos" para el tratamiento de datos en estos suelos con porcentajes de humedad inferiores al 1%, la aplicación de técnicas de NMR y QSAR, etc. Algunos estudios se mencionan en la bibliografía, y también se nos solicitó la redacción de un capítulo para un libro, que ya ha sido publicado.

Finalmente, combinando nuestra especialización en compuestos organometálicos con la necesidad de contribuir a estudios de Química Sustentable, iniciamos una línea de "efectos de TBT (tri-butil estaño) sobre organismos de ambientes marinos". El TBT se usa como aditivos *anti-fouling* en pinturas de barco. Su descubrimiento, hace unos 20 años, significó una verdadera revolución en la marina mercante: la velocidad

de los grandes barcos se cuadruplicó, el tiempo de "dique seco" pasó de 6 meses a 8-10 años, y la gran economía en el mantenimiento hizo que prácticamente toda la flota mercante trasatlántica está ya tratada con estos aditivos *anti-fouling*. No obstante, recientemente se descubrieron dos efectos nocivos en organismos marinos: "*imposex*" en gasterópodos y engrosamiento de la concha en ostras lo que reduce notoriamente su parte comestible. En el país no se conocían estos efectos: nuestros estudios demostraron importantes cantidades de TBT especialmente en sedimentos costeros marplatenses y un alto grado de *imposex* que ha llevado a la reducción masiva de poblaciones de varias especies de caracoles marinos. En base a estas investigaciones, recibimos un importante apoyo de la UNEP, y actualmente estamos realizando también estudios de efectos de TBT en especies de agua dulce. Incidentalmente, puedo mencionar que en base a mi *expertise* en Química Sustentable, fui designada miembro del CCRC (*Chemical Committee Rotterdam Convention*) en el periodo desde su creación (UNEP 2004) hasta el 2008, luego miembro del POPRC (*Persistent Organic Pollutants Review Committee* UNEP 2009-2012) y ahora nuevamente miembro del CCRC para el periodo UNEP 2016-2020.

Para terminar este rubro, escojo algunas distinciones de reconocimiento a la labor en Investigación: "*Distinguished Researcher*" UNDP-UNESCO Award, Project "*Strengthening the development of Chemical Sciences*" (Chile, 1985); Premio P. Carriquiriborde "*Química Organometálica*" (ANCEFN 1997); *Special Issue Festschrift Norma Sbarbati Nudelman* (J. Phys Org. Chem, **19**, Dec., 2006); y el de "*Investigador Destacado de la Nación R. Gerchman*" (MINCYT 2011)

■ 5. INVESTIGACION EN EL INTERIOR DEL PAIS.

5.1 FUNDACIÓN DE CENTROS DE INVESTIGACIÓN.

Diversas invitaciones para dictar Conferencias y cursos en otras Universidades Nacionales desde los '80, generaron una preocupación adicional por colaborar en el desarrollo de Centros de Investigación en el interior del país. Esto se fue dando en varias Universidades donde fui invitada a dictar cursos especializados, especialmente para la capacitación de docentes y de jóvenes graduados en temas de frontera, Así fuimos constituyendo centros, la mayoría vinculados con FQO y/o síntesis orgánica en temas que pudieran desarrollarse fundamentalmente en el lugar, y con el apoyo de nuestro grupo en la UBA. Se fueron desarrollando tesis de Doctorado, algunas de las cuales figuran en el listado adjunto, y con todos los colaboradores se han realizado publicaciones en revistas de alto impacto. Dichos Centros se mantienen en la actualidad, y los doctores allí formados dirigen sus propios grupos independientes mereciendo destacarse, a modo de ejemplo, los existentes en la UNL, UNSL, UNMdP, UN del Comahue y UNPSJB. Estos centros continúan en la línea de estudios de mecanismos de reacciones en solución, de aplicaciones en síntesis orgánica, en química verde y química ambiental, respectivamente, desarrollando temas propios, en los cuales tienen publicaciones en revistas de difusión internacional.

5.2 FUNDACIÓN DE LA SAIQO (SOCIEDAD ARGENTINA DE INVESTIGADORES EN QUÍMICA ORGÁNICA).

Participando en la 3ª. ICPOC (IUPAC, York, 1980)., y fascinada escu-

chando a todos los grandes hacedores de la Química Orgánica, pensé: "*¡Esto es lo que necesitamos en Argentina!*"... Al volver a BA propuse la idea, pero no tuve éxito ("*Ya están los Congresos de la AQA...*" era la respuesta). Pero mi propósito era un Congreso de Investigación... entonces, (¡tozuda al fin!) me dije: "*hagamos al menos una reunión de investigadores en FQO*". Estando ya convocada la 1. Reunión Argentina de Físicoquímica Orgánica (seríamos unos 20) surgió la idea de *organizar una Sociedad Argentina de Investigadores en Química Orgánica* Escribí a otros 30 investigadores de todo el país invitándolos a una reunión para tratar la idea. Cuando finalizó nuestra 1ª reunión de FQO, incorporamos a los demás invitados, propusimos la idea a todos los presentes y ¡¡¡ese día nació la SAIQO!!! (1981). En 1982 y 1983 siguieron otras reuniones de FQO y luego nacieron también las de Productos Naturales (PN).

Y le fuimos dando forma... entre otras cosas recuerdo que para darle identidad nacional propusimos que la presidencia debía rotar entre todos los centros del país, que la SAIQO dictaría cursos de posgrado de alcance nacional, que también los doctorandos podrían asociarse, que la cuota semestral ¡¡no debía superar el costo de 2 atados de cigarrillos!!, etc., etc. Para redactar los estatutos tomamos modelos de sociedades científicas (SAIB y otras), y pudimos lograr la personería jurídica, sin costos y conservando el nombre, definiéndola como una "*asociación... llamada SAIQO*". Casi enseguida inventamos el BoSAIQO, un boletín para promover la comunicación entre los socios, (¡lo que no era tarea fácil en aquellos tiempos sin internet!), y durante casi 10 años el BoSAIQO ayudó a consolidar nuestra incipiente Sociedad.

“Temer al amor es temer a la vida y los que temen al amor ya están medio muertos”

B. Russell

■ 6. PASIÓN POR LA EDUCACIÓN EN CIENCIAS

6.1 NIVEL UNIVERSITARIO.

Una constante en mi desempeño docente en la FCEN (UBA), fue mi preocupación por incorporar nuevos contenidos tanto en los Programas teóricos como en los Trabajos Prácticos. Recuerdo que antes de ir al exterior, siendo Jefa de TP propuse cambiar los de QO-III para que, en lugar de las preparaciones tradicionales, se desarrollaran prácticas de análisis de grupos funcionales (GF) utilizando técnicas semi-micro. Recientemente había aparecido un libro sobre el tema, mostraba que además de brindar un conocimiento más acabado de las propiedades de los GF, implicaba un considerable ahorro de reactivos y solventes. Me autorizaron a probarlo en mi turno de TP a modo experimental, para lo cual con la colaboración de un ayudante, en las vacaciones de verano debimos diseñar y probar desde cero los nuevos TP, y escribir una probable Guía. Los resultados fueron exitosos y luego se incorporaron en todos los turnos. Más tarde, ya como Profesora Adjunta, propuse un cambio esencial en los contenidos y TP de las tres materias para la Licenciatura en Química que se dictaban en el Departamento. Entre otras cosas, la propuesta implicaba comenzar con Estructura molecular y Espectroscopia en QO-I, Mecanismos y Síntesis Orgánica en QO-II, y una nueva materia que se llamaría Análisis Funcional Orgánico (AFO) y sería Inter-Departamental. Para que el egresado de nuestras aulas pudiera eficazmente desempeñarse en el

sector industrial, proponía para AFO el análisis de muestras reales y no de mezclas “armadas”. Los químicos orgánicos somos reconocidamente conservadores en todo el mundo, por lo cual no es de extrañar cierta resistencia al cambio pero, con la colaboración de dos (entonces) jóvenes profesores que aceptaron entusiastamente el desafío, se nos autorizó a probar. El cambio resultó exitoso y continúa en la actualidad.

6.2 POSGRADOS EN LA FCEN

Con el advenimiento de la democracia, colaboré fuertemente como Jurado de *Concursos para Profesores* en la gran mayoría de las Universidades Nacionales y acepté el cargo de *Director* del Departamento de Química Orgánica por el término de un año. Posteriormente, colaboré como *Secretaria de Posgrado*, nuestra facultad tenía gran experiencia en los Doctorados de distintas carreras, realizados con reconocida calidad y prestigio, pero no existían Maestrías ni Carreras de Especialización, que constituían los nuevos posgrados en esa época. Había intensa oposición en los Departamentos Docentes y de graduados por el temor de que su incorporación depreciase los doctorados, de modo que debí realizar intensa tarea con representantes de los distintos Departamentos docentes y de graduados para el reconocimiento de la necesidad de dichos posgrados, tratando de proponer y desarrollar especialidades donde no existieran doctorados, a fin de no competir con el mismo. Así se propusieron, diseñaron y organizaron cinco Maestrías y cuatro Carreras de Especialización sobre temas de vacancia, todas ellas continúan en la actualidad, amén de haberse agregado otras como es la natural evolución.

6.3 LA OLIMPIADA ARGENTINA DE QUIMICA (OAQ).

A comienzos del año 1991, conversando con el Decano de la FCEN sobre la creciente caída de la matrícula en la Carrera, propuse hacer una Olimpiada en el nivel secundario, semejante a la de Matemática de vieja data... Rápidamente me dijo: “¡Organícela!”, y así nació la OLIMPIADA ARGENTINA DE QUIMICA (OAQ), como una apuesta para incentivar el interés en la disciplina y acercar al aula del secundario los avances científicos más recientes. Uno a uno fui seleccionando los docentes-investigadores que me ayudarían en tal empresa, sobre la base de una sólida excelencia en el conocimiento, activa labor en investigación y una fuerte vocación docente; todos ellos, jóvenes investigadores del CONICET, ¡abrazaron entusiastamente esta aventura!. El principal objetivo que nos propusimos fue estimular la creatividad y el interés de todos los alumnos, entendiendo que ello sólo puede lograrse a través de una propuesta de libre participación donde la actualización del conocimiento, la excelencia académica y el estímulo a la propia indagación estén garantizados. Dada la disparidad de programas en el nivel secundario, la OAQ elaboró un listado de contenidos mínimos, y fuimos enviando sets de problemas de entrenamiento sobre los distintos temas, para luego comenzar con las Rondas eliminatorias de certámenes Colegial, Intercolegial, Zonal y Nacional. La inscripción a la 1ra. OAQ'91 fue de 1320 alumnos; a medida que transcurría el año nos llegaban comentarios de profesores de colegios secundarios sobre el excesivo nivel que habíamos marcado... No había forma de bajarlo pues ya se habían enviado todas las series de problemas de entrenamiento, y comenzado los certámenes. Nos preguntábamos: “¿llegará algún alumno al

Certamen nacional?". Para nuestra gratísima sorpresa, luego de superar las tres rondas eliminatorias, concuerrieron 83 alumnos para el CN! Esto nos señaló que no era necesario bajar el nivel....

A fin de procurar la igualdad de oportunidades, establecimos tres niveles: Básico, Intermedio y Avanzado, los alumnos podían inscribirse en cualquier nivel, excepto los de las escuelas técnicas, que debían competir en el nivel avanzado. Se establecieron Centros Intercolegiales y sedes Zonales por todo el país. También advertimos rápidamente, que la mejor manera de multiplicar nuestros objetivos era la urgente formación de los profesores secundarios y en el '92 comenzamos el dictado de cursos intensivos en el interior del país con una entusiasta respuesta por parte de los profesores. Los resultados se hicieron notar enseguida... alumnos del interior pronto comenzaron a figurar entre los medallistas de los tres niveles, lo que fue también muy estimulante para todos los alumnos en general. Establecimos un fluido intercambio con los profesores del secundario, y ellos nos manifestaban que ahora terminaban los programas, y que la OAQ promocionaba todo el nivel del aula, no solamente el de aquellos alumnos que participaban. Estos comentarios nos resultaron siempre muy gratificantes, dado que ése era el objetivo, tanto esfuerzo por nuestra parte no estaba dedicado a lograr algunos pocos alumnos destacados, sino a elevar el nivel y el interés de toda el aula.

6.4 OLIMPIADAS INTERNACIONALES DE QUIMICA (OIQ).

Luego de participar durante dos años como Observador Oficial de las OIQ, Argentina fue invitada a participar con un equipo de 4 alumnos en la **28ª. OIQ en Beijing**

(China) en 1995, y marcó un verdadero record en las OIQ: un país que compite por primera vez ¡gana 4 medallas de bronce! Un mentor europeo nos comentó: *"¡¡Esto es un verdadero récord!!... y, además, que un estudiante gane medalla no es fácil, pero que ganen los 4 señala un muy buen entrenamiento de todo el equipo."* En efecto, pocos países latinoamericanos competían entonces y nunca habían obtenido premios.

Los rápidos resultados obtenidos en nuestras aulas, me llevó a proponer a distintos colegas latinoamericanos en 1993 la creación de una **Olimpiada Iberoamericana de Química, (OIAQ)** invitándoles, a quien pudiera, que postulara a su país como sede, ya que nosotros no dis-

poníamos de fondos. La propuesta fue recibida con mucho entusiasmo y México se postuló como sede, pero luego vino "el efecto tequila", México no pudo hacerla y la **1ª. OIAQ**, se realizó en Mendoza en 1995, con 10 países participantes. Los resultados educativos de esta iniciativa regional se hicieron rápidamente visibles: más países iberoamericanos comenzaron a participar en las OIQ (incluyendo España que no lo hacía) y empezaron a lograr sus primeros premios, las OIAQ se continúan realizando cada año en distintos países, y recientemente se celebró en Argentina la **20ª. OIAQ**.

En 1996, en la 28ª OIQ en Rusia, Argentina logró el galardón de ser el *primer país de habla hispana*

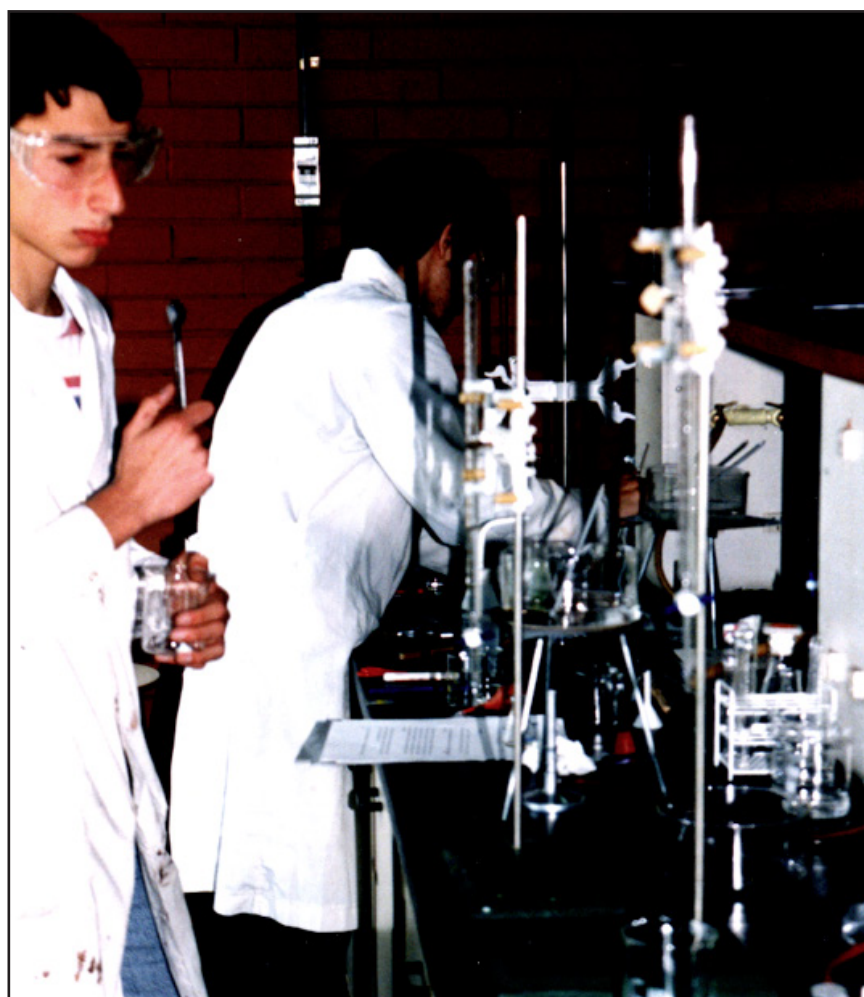


Figura 2. El laboratorio de la OAQ, 1998.



Figura 3. Todo el equipo medallista y 1^a. Medalla de Oro para Argentina OIQ, Moscu (Rusia, 1996).

en ganar una medalla de oro en la OIQ. Continuaron los éxitos internacionales, por mencionar algunos: en 1998 en la 30a. OIQ (Australia), con dos medallas de oro, una plata y un bronce: *Argentina ocupó el 3er lugar* entre los 52 países participantes. Finalmente, en la 31a. OIQ (Tailandia), Argentina ocupó el *segundo lugar* entre los 52 países participantes, y fue el único país con *dos estudiantes entre los 10 mejores del mundo*. Estos resultados internacionales hicieron que fuera cada vez más entusiasta la participación de todos los alumnos en el aula y, fundamentalmente, lograron el principal objetivo que nos habíamos propuesto para la OA: capacitar a los profesores y elevar el nivel y la calidad del aprendizaje de la Química en todas las aulas. La 31^a. OIQ fue la última en la que participó Argentina con equipos formados bajo mi dirección, y ahora ya no ocupa los primeros puestos en la OIQ...

6.5 JUEGOS OLÍMPICOS DE QUÍMICA JACARANDA (JOQJ).

A la vista de los excelentes resultados educativos de la OAQ, comenzamos a vislumbrar el Proyecto Jacaranda, para llevar la Química a los *primeros niveles de la enseñanza*. En 1996 comenzamos con Cursos de Capacitación para maestros y al año siguiente organizamos los primeros JOQJ. El tema convocante fue "*La Química y el Arte*". Con una mirada distinta, a partir de elementos simples y de uso cotidiano, usando procesos físicos o químicos, los chicos manifiestan su creatividad. Ese año participaron más de 400 alumnos en el CN: durante alrededor de 3 horas, y en un clima de total entusiasmo, desarrollaron su ingenio llegando a resultados sorprendentes, que fueron evaluados por un Jurado científico de la FCEN, y otro artístico, formado por reconocidos artistas plásticos. Los alumnos debían expli-



Figura 4. Difusión de los Juegos Olímpicos Jacarandá.



Figura 5. Actividades de los juegos Jacarandá.

car los fundamentos físicos o químicos de los procesos involucrados en sus trabajos, y, además, la obra debía tener un valor estético. Cabe destacar que fuimos un tanto precursores en esta innovación educativa, en la presente década han aparecido en distintas partes del mundo diversas metodologías que involucran el arte y la ciencia. Además del aprendizaje de las ciencias, estos Juegos tienen el privilegio de integrar los maestros de ciencias naturales con los de plástica en diálogo muy constructivo. Al año siguiente, llegaron al CF de los 2dos JOQJ, 934 chicos de escuelas de CABA, Misiones, Santa Fe, La Rioja, Santiago del Estero, Entre Ríos y Buenos Aires. Luego, en el año '99, participaron más de 10.000 niños de escuelas primarias de todo el país y, al igual que en años anteriores, los miembros de los dos Jurados resultaron gratamente sorprendidos por la calidad de los trabajos, el nivel de las respuestas y la creatividad e ingenio de los pequeños artistas, que trabajaron en un clima festivo de auténtica alegría. También dictamos cursos y talleres de laboratorio y realizamos experiencias de laboratorio en la Feria del Libro Infantil, en la Feria del Libro en el Stand de la Academia Nacional de

Ciencias Exactas y Naturales, en Ferias de Ciencias, etc.

6.6 OAQ PROGRAMA DEL MINISTERIO DE EDUCACIÓN.

El Ministerio de Educación constituyó a la OAQ en un Programa, y con su apoyo pudimos construir el *laboratorio de la OAQ* (único en su género por su concepción moderna y segura). Además, se pudieron expandir las actividades: a los tres proyectos ya vigentes: a) OAQ b) OIQ, c) cursos intensivos de capacitación; se agregaron: d) publicaciones y difusión: se editaron múltiples manuales de los cursos sobre temas de frontera, fundamos la revista "*Enlaces*" (canal de comunicación con los profesores) y publicamos un libro (*La Química en problemas*) recopilando las series de problemas 1991 a 1997 con sus respuestas. Este libro fue un fiel testimonio de como, inconscientemente, habíamos ido subiendo el nivel de dificultad, y eso que habíamos partido de una plataforma inicial alta... Llamamos e) "el laboratorio va a la escuela" al quinto proyecto, cuyo objetivo era capacitar a los docentes para que puedan realizar experiencias prácticas con sus alumnos; se diseñaron y proba-

ron experiencias diversas que no requirieran recursos costosos para que pudieran realizarse en cualquier escuela. En nuestro último año al frente de la OAQ, también comenzamos con la "*valija de laboratorio*", dedicada a procurar a algunas escuelas carenciadas, elementos mínimos de laboratorio y capacitación para que puedan realizar trabajos experimentales. Se adquirieron los reactivos en cantidades comerciales y, con un esfuerzo realmente artesanal, se fraccionaron en envases pequeños y se entregaron las primeras valijas a 50 escuelas para lo cual se había hecho una encuesta nacional. Cada uno de los proyectos era coordinado por un miembro del Comité Olímpico, y resultaron muy exitosos hasta que, por una lamentable decisión sobre tablas del CD se desvinculó a todos los miembros del Comité Olímpico original, (investigadores del CONICET y docentes en la FCEN) reemplazándolo por tres personas, y ésa ya es otra historia....

6.7 EL PROGRAMA "HACE" (HACIENDO CIENCIA EN LA ESCUELA) DE LA ANCFN.

Cuando, a mediados del 2004, el Presidente de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (ANCFN) me comunicó que había sido elegida para ser miembro titular, me dijo: "*Quiero que me ayudes a hacer algo para el mejoramiento de la enseñanza de ciencia en las escuelas, compromiso que figura en los Estatutos de la ANCFN, pero nunca lo hemos hecho*". Acepté gustosa pues eso siempre había sido una gran motivación para mí, poco después, la ANCFN me designó Punto Focal en el programa de Educación en Ciencias de IANAS (Inter-American Network of Academies of Sciences). En tal carácter, participé del Primer Taller Latinoamericano de Educación en Ciencias basada en Indagación (ECBI) realiza-

do en Santiago (Chile) en noviembre de 1994, con la participación de numerosos investigadores de la educación en ciencias, provenientes del Hemisferio Norte, y otros latinoamericanos. Ese taller constituyó para mí la apertura a una metodología pedagógica que va mucho más allá de la simple enseñanza de la disciplina, y por eso la llamamos "educación". Todos los académicos presentes adquirimos el compromiso de colaborar para llevar la ECBI a las escuelas de nuestros respectivos países. Así, desde la ANCFN, colaboramos con los talleres del grupo de Ciencias Naturales del Ministerio de Educación de la Nación, hasta que en el 2006 se disolvió el grupo. Por el compromiso adquirido con IANAS, fue necesario para la ANCFN tratar de organizar nuevos talleres ECBI, el primero se hizo en 2007 invitando a investigadores y docentes de todo el país, (dos por provincia o región) para que luego repliquen la metodología en sus respectivas jurisdicciones. Luego realizamos numerosos talleres en distintas localidades, y establecimos Centros Pilotos en algunas provincias. Además, se han realizado hasta el momento cinco Talleres Nacionales y dos Talleres Latinoamericanos (Nivel Primario, y Secundario respectivamente).

Como parte del Programa HaCE de la ANCFN en IANAS también he organizado *Cursos Latinoamericanos Teórico-Prácticos en "Química Verde"* para capacitación de profesores de enseñanza media. Desde el 2005, hemos dictado diez talleres latinoamericanos, cinco en distintas provincias del país, uno en Bolivia y otros tres en Brasil.

A modo de ejemplo en este rubro, mencionaré tres premios recientes: *"Trayectoria en Educación en Química"* (AQA, 2011); *"Innovación en la Enseñanza de Ciencias Naturales"* (Clarín - Zúrich 2012) y *"Excelencia*

en la gestión de la calidad educativa" (FUNPRECYT, 2015). Estos premios me han brindado gran alegría, pues constituyen un reconocimiento a lo que ha sido una de mis grandes pasiones de toda la vida.

■ 7. ALGUNAS INQUIETUDES DE ALCANCE REGIONAL

7.1 SIMPOSIO NACIONAL DE QUÍMICA ORGÁNICA (SINAQO)

Desde su Fundación, la SAIQO hacía reuniones de investigación en FQO y en PN por separado. En la 2ª de PN realizada en Santa Fe en 1984, conformamos una Comisión Directiva, y se propuso realizar un Simposio Nacional con todos los investigadores. Elegimos un lugar muy cercano a mi pueblo natal: Sierra de la Ventana (hacia poco se había incendiado el mejor hotel, y los precios serían muy accesibles...). ¡¡¡¡Así nació el 1er. SINAQO!!!!, para el cual invitamos a varios reconocidos investigadores del Hemisferio Norte, entre otros recuerdo a K. Ingold (RSC), hijo de Sir C. Ingold (UK) cuyo grueso libro *Mechanisms in Organic Reactions* fue el iniciador de mi gran pasión por el tema, fue uno de los primeros libros que compré siendo estudiante, y que aún atesoro con mucho cariño. El SINAQO-1 resultó muy exitoso, además de las conferencias plenarios, y a fin de promover la máxima participación en el corto tiempo disponible, propusimos la presentación de todos los trabajos en forma de posters, agrupados en tres secciones bien diferenciadas: FQO, PN y otra de Espectroscopia en QO, en cada una de las tres áreas implementamos espacios de discusión con los autores de los trabajos. Este intercambio era muy rico tanto para los investigadores jóvenes como para los especialistas en cada área, y promovían un clima de activa colaboración. Con los aportes de distintos investigado-

res y jóvenes entusiastas, sumados a las iniciativas de las sucesivas CD, la Sociedad se fue perfeccionando hasta conformar la gran familia SAIQO, que hoy cuenta con más de 600 socios, (incluyendo varios investigadores latinoamericanos y también de España y Portugal), ha organizado algunos Simposios Iberoamericanos y en 2015 celebró su ¡XX SINAQO!

7.2 COMISIÓN LATINOAMERICANA DE FÍSICO-QUÍMICA ORGÁNICA (CLAFQO).

En 1982 el Dr. Humeres organizó la 1ª. Conferencia brasileña de FQO (CFQO-1) en Florianópolis (Brasil), siguió realizándolas año tras año y me invitó a participar en casi todas ellas. En la CFQO-7 (1989) me propuso aunar nuestras reuniones de FQO con las CFQOs. Así nació la CLAFQO; la 1ª. Conferencia se realizó en Florianópolis (1991) y la CLAFQO-2 la hicimos en Córdoba (Argentina) junto con un *Workshop* sobre *New Reaction Intermediates* que ya me había comprometido a organizar con la *National Science Foundation* y el Dr. J. Lambert (*Northwestern University*, EE.UU.) como *partner*. La NSF solventó los pasajes de ocho especialistas de EE.UU., nosotros invitamos otros ocho científicos de distintos países de Europa, Asia y Latinoamérica, quienes aceptaron pagar sus pasajes aéreos. Las CLAFQOs se fueron realizando cada dos años en distintos países de la región. Por aquellos años yo era miembro del *Editorial Board* del JPOC, y propuse al editor se considerara la publicación de un número especial con los mejores trabajos de cada reunión. Dado el éxito y continuidad de las CLAFQOs, la propuesta fue aceptada y, efectivamente, cada dos años se publica un *Special Issue* del JPOC con trabajos seleccionados los que deben cumplimentar todos los requisitos de calidad y referatos, propios de la revista. Estas reuniones

significaron un estimulante impulso para la FQO de la región, contando en la actualidad con contribuciones de prácticamente todos los países de Latinoamérica y el Caribe, y también de España y Portugal donde ya se han realizado algunas CLAFQO. Tanto la Comisión Latinoamericana como las Conferencias siguen vigentes, y a modo de ejemplo vale mencionar que en 2015 se celebró en Córdoba la CLAFQO-13.

7.3 IANAS SEP CHAIR.

Como Punto Focal de la ANCEFN en el Programa de Educación en Ciencias de IANAS, participé cada año de las reuniones, donde debíamos exponer los avances de cada país en la ECBI. En la reunión realizada en el 2010 en Río de Janeiro (Brasil) fui elegida *Chair* de IANAS SEP y luego re-elegida en la que tuvo lugar en Bogotá (Colombia). También me invitaron a diversos eventos realizados en Francia, Inglaterra, Dinamarca y EE.UU., fundamentalmente dedicados a los instrumentos de evaluación, tanto en nivel primario como secundario. La IBSE a nivel internacional databa de pocos años, y fue muy enriquecedor participar de estos eventos con la presencia de muy prestigiosos investigadores en ciencias de la educación y de excelentes científicos comprometidos con SE, en los que se fue dando base científica a esta metodología innovadora. Recientemente se ha publicado un importante documento sobre evaluación estadística muy significativa, de los conocimientos y habilidades adquiridos por alumnos de poblaciones con IBSE frente a un control de enseñanza tradicional.

7.4 INTER-ACADEMIC PANEL (IAP) Y GC.

En mi carácter de *Chair* de IANAS SEP desde el 2010 hasta la fecha formo parte del IAP SEP, que nuclea a

130 Academias de Ciencia en lo que constituye el mayor Programa planetario de educación en ciencias. Su *Global Council* (GC) está constituido por los *Chairs* de cada una de las 5 regiones del planeta más unos pocos miembros asesores muy calificados. El fluido intercambio en estas reuniones es muy enriquecedor, siempre recogemos iniciativas muy interesantes y muchas veces miembros de otras regiones nos han pedido detalles sobre los materiales, recursos pedagógicos, y demás aspectos del Programa HaCE de la ANCEFN: su reducido costo y la fácil implementación en las aulas, son características muy apreciadas por representantes de algunos países de escasos recursos, tanto económicos como de docentes capacitados. Me resulta muy placentero, en lo personal, que, a pesar de haber cesado ya en mi cargo de *Chair* en IANAS SEP, el IAP me ha propuesto como miembro especial en el GC por un nuevo periodo a partir de 2016.

7.5 IANAS WFS Y GENDERIN SITE.

En el 2010 se formó el nuevo programa de IANAS *Women for*

Science y la ANCEFN me designó su Punto Focal. Nunca fui feminista, pienso que en ciencia debe medirse la calidad independientemente del género, y creo que nuestro país es un excelente ejemplo de no-discriminación en este sentido. No obstante, debo reconocer que en otros países la representación de la científica en cargos líderes no está bien balanceada. Cuando me tocó ir al MIT eran tiempos de la "*women liberation*", y fue una sorpresa para mí que en el laboratorio trabajaban 19 hombres y yo. Luego supe que nunca invitaban a una mujer para dar Conferencias Plenarias, era la década de los '70, pero cabe mencionar que esa situación que aún persiste pues en 1999 las mujeres del MIT publicaron una declaración de protesta ... En 1990 fui, invitada por la *Royal Society of Chemistry*, a *East Anglia University* (UK) como Profesor Visitante. Al cabo de unos pocos días allí, pregunté: "*¿Por qué no vienen las profesoras al coffee-break?*" "*¿Profesoras?, ¡no tenemos mujeres profesoras!*" Situaciones similares observé en varias universidades de Europa...y más aún en universidades de Japón, estuve varias veces allí



Figura 6. Con Irina Bokova (DG UNESCO, KL 2015)

y, prácticamente, no conocí a ninguna profesora.

La situación de baja representación de la mujer científica en cargos líderes ha tomado estado público en este nuevo siglo y se registra una actividad muy intensa. Por ejemplo, la ONU ha declarado la necesidad de lograr un "gender balance" para 2030 en las nuevas metas para un desarrollo sustentable (SDGs). La Unión Europea ha publicado en 2013 un muy exhaustivo tratamiento estadístico con diversas variables e indicadores. UNESCO IS ha efectuado en 2012 un registro por regiones en el que se observa que América Latina es la región con mayor porcentaje de mujeres activas en Ciencia (46.8%), frente a Europa (26%), USA (20%) y Japón (4%) entre otros. Recientemente, se ha formado un Centro denominado *GenderIN SITE (Science, Innovation, Technology & Engineering)*, con representantes de todas las regiones, y formo parte del mismo por América Latina. En 2014 se estableció la *Internacional Academy of Engineering for the Developing World (AEDW)* en la cual también me han incluido, (probablemente, entre otras cosas, para tratar de lograr un equilibrio de género). Finalmente, cabe mencionar que en 2015 me invitaron a dar una Conferencia sobre "How developing talents in Women to be future leaders in STI" (!); en la Conferencia Inaugural del Congreso *Harnessing Women in STI* celebrado en Kuala Lumpur (Malasia), fue placentero escuchar a Irina Bokovna, UNESCO GD, decir que Argentina es un ejemplo mundial ¡por el alto porcentaje de mujeres activas en ciencia!

Elige un trabajo que te guste y no tendrás que trabajar ni un día de tu vida.

Confucio

■ 8. ALGUNAS REFLEXIONES AL TERMINAR.

Esta Reseña se ha vuelto demasiado larga y me resulta difícil redactar unas pocas palabras para concluir. Tengo un lema que mis discípulos me recuerdan toda vez que nos encontramos: "Nunca acepten un "no se puede"; ¡siempre van a encontrar una forma de lograrlo!" y para lograr que nuestros estudios se publiquen en revistas de alto impacto, insistía: "No podemos competir con alta tecnología, pero sí podemos hacerlo con imaginación y creatividad" Por otro lado, muchas veces se acercan estudiantes para preguntarme sobre la elección de la carrera, y mi res-

puesta (durante más de 30 años) ha sido siempre la misma: "Estudien lo que les gusta, si lo hacen con pasión, entusiasmo y creatividad, la "salida laboral" vendrá sola y, lo que es más importante, ¡obtendrán muchas satisfacciones en su vida!". Mis palabras finales son ¡gracias, gracias, gracias! A mis maestros, a mis colegas, a mis estudiantes y, sobre todo a mi familia: mi esposo, amoroso compañero durante 30 años y fuerte estímulo que alentó toda mi vida profesional, y mis tres queridos hijos (¡que me han dado ya siete nietos!) quienes también me han brindado inspiración y fuerza, y su incuestionable amor constante.

DIRECCIÓN DE TESIS DE DOCTORADO

- 1981 – Arturo Vitale. UBA
- 1982 – Daniel Palleros. UBA.
- 1984 – Jorge Pedro Javier Furlong. UNSL.
- 1985 – Daniel Pérez. UBA.
- 1985 – Patricio Mac Cormack. UBA
- 1985 – Susana Emilia Socolovsky. UBA.
- 1985 – Zunilda Hebe Gatto. UNL
- 1986 – Silvia Cerdeira. UBA.
- 1990 – Elizabeth Lewkowicz. UBA.
- 1990 – Fabio Doctorovich. UBA.
- 1991 – Mario Estrada . UNSL
- 1993 – Raquel Goldberg. UBA
- 1997 – Sara Mendiara UNMP
- 1997 – Lisiane da Silveira Ev* (Brasil)
- 1999 – Hernán Gustavo Schulz UBA
- 1999 – Guadalupe García Liñares UBA
- 2000 – Cecilia Gallardo Cabrera UBA
- 2000 – Cecilia Alvaro. UN del Comahue.
- 2002 – García Graciela Viviana, UBA
- 2006 – Stella Maris Ríos, UBA
- 2007 – Ana Rita Breier * (Brasil)
- 2007 – Cássia Virginia García * (Brasil)
- 2009 – Alvaro Joaquín Vázquez UBA
- 2009 – Silvana Elvira Alvaro, UNS
- 2011 – Ofelia Katusich Doctorado UNPSJB
- 2012 – Sebastián Barata UBA
- 2013 – Cristian Ramón Rodríguez UBA.
- En ejecución:
- 2015 – Mercedes Barquin UNPSJB
- 2015 – María Laura Martínez (UBA)
- * Univ. Federal. do Rio Grande Do Sul

■ 9. BIBLIOGRAFIA

- Alvaro, C. E. S., Bergero, F. D., Bolicic, F. M., Debiaggi, S. R., Nudelman, N. S. (2015) *Aromatic nucleophilic substitution in aprotic solvents using Hydrogen-bonded biological amines. Kinetic studies and quantum chemical calculations.* J. Phys. Org. Chem., DOI: 10.1002/poc.3519.
- Boche, G., Langlotz, I., Marsch, M., Harms, K., Nudelman, N.S. (1992) *Crystal Structure of [Piperidine.Lithiumpiperid]4, and its Significance for the Carbonylation Reaction of Lithiumpiperid.* Angew. Chem., **104**, 774.
- Gatto, Z., Boche, L., Nudelman, N. S., (1984). *Addition of Butyl- and Phenyllithium to Thujones*, J. Org. Chem., **49**, 1540-4
- Rodriguez, C., Nudelman, N. S. (2014) *Synthesis of substituted benzofurans by tandem one-pot intramolecular carbolithiation-cyclization-substitution sequence.* Synthetic Commun, **44**, 6, 772-778.
- Savini, M., Alvaro, C.E.S.; Nicotra, V., Yankelevich, Nudelman, N. S. (1998) *Reaction of 2,4-dinitrochlorobenzene with aniline. Solvent effects and molecular complex formation.* J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1999, 1627.
- Adler, M. Marsch, M., Nudelman, N.S., Boche, G. (1999) *[(Ph)₂(NMe₂)C(OLi)·THF]₂: Kristallstruktur der tetraedrischen Zwischenstufe aus der Umsetzung von Benzoessäure-dimethylamid mit Phenyllithium.* Angewandte Chemie, **38**, 1261.
- Alvaro, C. E. S., Nudelman, N. S. (2010) *The "dimer nucleophile mechanism" for reactions with rate-determining first step. Derivation of the whole kinetic law and further treatment of kinetic results.* Int. J. Chem. Kinetics, **42**, 735-742.
- Alvaro, C. E. S., Nudelman, N. S. (2013) *A Comprehensive Mechanism for Aromatic Substitution in Aprotic Solvents: Derivation of the Whole reaction Scheme for Third Order in Amine Kinetics.* Physical Chem., **3**, 39-47
- Barata-Vallejo, S., Nudelman, N.S., Postigo, A. (2011) *Organic Synthesis in Water mediated by silyl radicals Organic Synthesis in Water mediated by silyl radicals.* Current Org. Chem., **15**, 1826-1841
- Bodineau, M., García, G. V., Mattalia, J.-M., Rogério, M., Arbelot, M., Nudelman, N.S., Chanon, M. (2002) *When a very fast radical probe cyclization hints at a carbanionic intermediate rather than at a radical one: a further proof of a polar mechanism for the aryl bromide-alkyllithium exchange reaction.* ARKIVOC, **5**, 139-150.
- Bonatti, A., Nudelman, N. S. (2000) *A Highly Convenient New Methodology for the Synthesis of N-Nitrosamines from Lithium Amides,* Synlett, 2000, **12**, 1825.
- Breier, A.R., Schapoval, E., Nudelman, N.S. (2008) *Isolation and Structural elucidation of the Photodegradation Products of Fexofenadine,* J. Pharm. & Biomed Anal., **46**, 250-257.
- Carro C., Nudelman, N. S. (1998) *The Effect of CO in the Reaction of tributylstannyllithium with alkyl and aryl bromides.* J. Organometal. Chem., **563**, 31.
- Carro, C., Nudelman, N. S. (2000) *Cu(I)-catalyzed regioselective Synthesis of Substituted Allyl Furans and Thiophenes using organostannanes.* Synlett, **12**, 1942.
- Carro, C., Nudelman, A., Nudelman, N.S. (1998) *Effects of Tin (IV) Chloride and Organotin Compounds on Aquatic Microorganisms.* App. Organomet. Chem., **12**, 67
- Cassia Garcia, M., Steppe, E., Schapoval, E., Nudelman, N. S. (2008) *Photostability Studies of Rabeprozol. Structural elucidation of photodegradation Products* J. Pharm. & Biomed Anal, **46**, 88-93
- Castañeda B., Ortiz Cala W., Millan L., Gallardo Cabrera C., Nudelman, N.S., (2009) *Chemical Interactions of Alprazolam with Excipients in Pharmaceutical Solid forms and their influence on the Stability of Alprazolam Tablets.* J. Phys. Org. Chem., **22**, 1523-1531.
- Doctorovich, F., Nudelman, N. S., (1990) *¹³C NMR Determinations of Radical Anions. Special Solvent Effects.* Mag. Res. Chem., **28**, 576.
- Doctorovich, F., Nudelman, N.S., (1994) *Electron Transfer in the Reactions of Aryllithiums with Carbon Monoxide.* Tetrahedron, **50**, 4651-4666.
- Furlong, J. J. P., Nudelman, N. S., (1985) *Mechanism of cyclizations of substituted 2'-hydroxy-chalcones to flavanones,* J. Chem. Soc., Perkin II, 633.
- Gallardo Cabrera, C., Nudelman, N.S., (2002) *Isolation and Structural Elucidation of Degradation Products of Alprazolam: Photos-*

- tability Studies of Alprazolam Tablets.* J. Pharm. Sci., **91**, 1274.
- García Liñares, G., Nudelman, N.S. (2003) *Reactions of Lithiated Aromatic Heterocycles with Carbon Monoxide.* J. Phys. Org. Chem., **16**, 569-576
- García, G. V., Nudelman, N. S. (2003) *Tandem Reactions Involving Organolithium Compounds. A Review,* Org. Prep. and Proc. Int., **35**, 445-500
- García, G., Nudelman, N.S. (2001) *Tandem addition b-lithiation-alkylation sequence on a,b-Unsaturated Aldehydes"* J. Org. Chem., **66**, 1387.
- García, G., Schulz, H., Nudelman, N. S. (1998) *Convenient Synthesis of substituted dihydrochalcones.* J. Org. Chem. **63**, 5730
- Goldberg, R. G. Rodríguez, C., Nudelman N.S. (2010) *Contamination by Organotin compounds in South America marine coasts. Observation of imposex and other endocrine disorders in marine organisms.* Environm. Tecnol., **31**, 1335-1343
- Goldberg, R.N.; Averbuj A.; Cledon M., Luzzato D. Nudelman, N. S. (2004) *Search for triorganotins along the Mar del Plata (Argentina) marine coast: finding of tributyltin in egg capsules of a snail Adelomelon brasiliana (Lamarck, 1822) population showing imposex effects.* Appl. Organometal. Chem., **18**, 117-123.
- Hazimeh, H., Mattalia, J-M., Marchi-Delapierre, C., Barone, R., Nudelman, N. S., Chanon, M. (2006). *Radical Clocks and Electron Transfer. Compared Crown Ether Effects in the Reactivity of Potassium and Magnesium towards o-(3-butenyl)bromobenzene. The incidence of homogeneous versus heterogeneous electron transfer on selectivity.* J. Phys. Org. Chem., **19**, 1145-1160 .
- Lewkowicz, E., Furlong, J. J. P., Nudelman, N. S. (1993) *Aggregation Studies of Lithium Dialkylamides. The Role of Aggregates in the Carbonylation Reaction,* J. Org. Chem., **58**, 1847.
- Mancini, P. M. , Vottero, L.R., Martínez, R. D., Nudelman, N. S. (1984) *Solvent Effects on Aromatic Nucleophilic Substitutions. Part 3. The Kinetics of The Reaction of 2,4-Dinitrochlorobenzene with Piperidine in Aprotic Solvents,* J. Chem. Soc., Perkin Trans II, 1133.
- N. S. Nudelman, (2014) *Science Education for the years to come. Innovative pedagogy for the teaching and learning of Science: Inquired Based Science Education (IBSE)* J. Sci. Ed., **15**, 36-51, ISSN 0124-5481
- Nudelman, N. S. (1998) *The Role of Complexes in Defining Mechanisms in Organometallic Chemistry"*, Pure and Applied Chem., **70**, 1939-1972.
- Nudelman, N. S., García, G.V. Velurtas, S. (2002) *How the by-products hint mechanisms and suggest new synthetic routes in some organolithium reactions,* J. Phys. Org. Chem., **15**, 903-910.
- Nudelman, N. S. (1989) *Carbonylation of Main-group Organometallic Compounds,* Chapter in "The Chemistry of Double Bonded Functional Groups" S. Patai, ed., Wiley, Chichester,
- Nudelman, N. S. (1989) *The "Dimer Mechanism" in Aromatic Nucleophilic Substitution. A Review"*, J. Phys. Org. Chem., **2**, 1.
- Nudelman, N. S., Doctorovich, F. Amorin, G.(1990) *Spectroscopic Evidence of Radical Anions in the Reactions of Aryllithiums with Carbon Monoxide.* Tetrahedron Lett, **31**, 2553.
- Nudelman, N. S., Montserrat, J. (1990) *A New Approach to the "Dimer Mechanism"*, J. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1461.
- Nudelman, N. S., Ríos S. M., Katusich, O. (2000) *Interactions between Crude oil and Patagonian Soil as a function of the Soil clay-water content and time.* Env. Tech., **21**, 437
- Nudelman, N.S (1996) *SNAr with Amines in Aprotic Solvents,* Chapter in "The Chemistry of Functional Groups: the Amino Group" Supp., S. Patai, ed., Wiley, pp. 1215-1300.
- Nudelman, N.S, Mendiara, S. (1997) *The Reaction of Benzaldehyde with Lithium Metal in THF Solution,* J. Phys. Org. Chem., **10**, 233.
- Nudelman, N.S, Bonatti, A., Schulz, H. García Liñares, G., Boche, G. (1998) *Further Insights into the Chemistry of Acyllithium Compounds $R_2NC(O)Li$; Characterization of an Amide (R_2NLi) Adduct ($R_2NCHNR_2(O)Li$) to a Formamide ($R_2NC(O)H$) Organometallics,* **17**, 146.
- Nudelman, N.S., Ríos, S. M. (2002) *Interactions of Oil Residues in Patagonian Soils,* chapter. **10** in "Interfacial Applications in Environmental Engineering", M. Keane, ed., Marcel Dekker, Inc., 139-164.

- Nudelman, N.S., Vert T., Viruela P. (1994) *Theoretical Studies of Chemical Interactions. ab-initio and Semi-empirical Calculations of Lithium dialkylamides and of its carbonylation reactions*. J. Am. Chem. Soc., **116**, 10110-16.
- Outumuro P., Nudelman N. S. , (1982). *Insertion of Carbon Monoxide into C-Li Bonds. A convenient One Step Synthesis of 1,2-diketonedialkyl Derivatives*. J. Org. Chem., **47**, 4347
- Palleros D., Nudelman, N. S. (1983). *The Reaction of 2,4-Dinitrofluorobenzene with o-Anisidine in Benzene, Further Evidence of the "Dimer" Mechanism*. J. Org. Chem., **48**, 1613
- Pérez D., Lewkowicz, E., Nudelman, N. S. (1990) *Synthesis of Substituted Tetralkylureas, Tetralkyloxalamides and Tetralkylketomalonomides through the CO Insertion into N-Li Bonds of Lithium Dialkylamides*. Synthesis, 917.
- Pérez, D. F., Nudelman, N. S., (1988) *Carbon-Carbon Bond Formation through the Carbonylation of Lithium Dialkylamides. Synthesis of Substituted Formamides, Glixylamides and Hydroxymalonamides*, J. Org. Chem., **53**, 408.
- Pérez, D., Nudelman N. S. (1983). *Insertion of Carbon Monoxide into Lithium-Nitrogen Bonds. Carbon-Carbon Double Bond Formation. One-Pot Synthesis of Dialkyl Formamides and Dialkyl glixalamides*. J. Org. Chem., **48**, 134.
- Postigo, A, Nudelman, N. S. (2011) *Synthetically useful metal-mediated radical transformations in water and aqueous medium*. A. Coordination Chem Rev., **40**, 255, 2991-3030
- Postigo, A. Nudelman, N.S. (2010) *Different Radical Initiation Techniques of Hydrosilylation Reactions of Multiple Bonds in Water: Dioxygen Initiation Different Radical Initiation Techniques of Hydrosilylation Reactions of Multiple Bonds in Water: Dioxygen Initiation* J. Phys. Org. Chem., **23**, 910-914.
- Ríos, S. M., Barquin, M., Katusich, O., Nudelman N. S. (2014) *Relationships between NMR parameters used to characterize weathering spilled oil and soil toxicity in central Patagonia*. Environm Techn. **35** , 2263-2271
- Ríos, S. M., Nudelman, N. S. (2008) *Natural Attenuation of Oil Spills in Patagonian Soils. Characterization by ¹H NMR spectroscopy*. Environm. Technol., **29**, 23-33.
- Schulz, H., Nudelman, N. S. (1998) *Synthesis of mesityldiketone and of cis and trans-1,2-diacetoxy-1,2-bis(2,4,6-trimethylphenyl)ethene*, Synthesis. 998.
- Vázquez, A. J., Nudelman, N. S. (2006) *Complex Intermediates in the NO Insertion Reactions into Lithium Amides*. J. Phys. Org. Chem., **19**, 748-751.
- Vázquez, A., Goldberg, R.G., Nudelman, N. S. (2006) chapter. **2** in "The Chemistry of Organolithium Compounds" , Vol. **2**, ch. 2, Z. Rappoport, Ed., Wiley, Chichester, pp 63-137.
- Vázquez, A., Nudelman, N. S. (2012) *Photokinetics of two novel photochromic diarylethenes derived of benzothiophene*. Int. J. Chem. Kinetics, **44**, 736-744.
- Vitale A. A., Nudelman N. S. (1981). *Carbonylation of Aryllithium Reagents in the Presence of Alkyl Halides. A One-Pot Synthesis Diarylalkyl Carbinols and Derivatives*. J. Org. Chem., **46**, 4625.
- Waisbaum, R.G., Nudelman, N.S (1995) *Isolation and Structure Elucidation of Novel Products of the Acidic Degradation of Diazepam*. J. Pharm. Sci., **84**, 208.

El artículo 41 de la Constitución Nacional expresa:

Todos los habitantes gozan del derecho a un ambiente sano, equilibrado, apto para el desarrollo humano, y para que las actividades productivas satisfagan las necesidades presentes, sin comprometer las de las generaciones futuras.

Para ello, trabajamos en el Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental (3iA) en docencia, investigación y desarrollo tecnológico.

3iA



UNIVERSIDAD
NACIONAL DE
SAN MARTÍN



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN E INGENIERÍA AMBIENTAL
www.unsam.edu.ar