

## 14 DE IQUIOS A IQUIR: LOS PRIMEROS TREINTA AÑOS DE QUÍMICA EN ROSARIO

**Dr. Teodoro S. Kaufman, Dr. Manuel González Sierra y Dr. Edmundo A. Rúveda**

*Instituto de Química Rosario (CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Suipacha 531, 2000 Rosario, Argentina.*

*Email: kaufman@iquir-conicet.gov.ar, gonzalezsierra@iquir-conicet.gov.ar, ruveda@iquir-conicet.gov.ar*

La historia reciente de la "Química en Rosario" se inició, sin que nosotros mismos nos diéramos cuenta, a fines de la década del 60 en los laboratorios del Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

En ese entonces, varias personas, entre ellas Oreste A. Mascaretti, Manuel González Sierra y yo trabajábamos en la química de los alcaloides ciclopeptídicos. Si bien este proyecto era una típica propuesta destinada a la elucidación estructural de productos naturales aislados de plantas superiores, se distinguía de los trabajos más difundidos del momento, que consistían en la mera elucidación estructural de productos naturales relativamente simples por medio de técnicas espectroscópicas.

Para los estándares de la época, nuestro proyecto tenía un condimento adicional que lo hacía diferente. Para determinar las estructuras y, en particular la estereoquímica de estos alcaloides, se requería la identificación de fragmentos resultantes de la degradación de los mismos y su comparación con productos sintetizados en el laboratorio.

Si bien las secuencias de síntesis para la preparación de estas sustancias de referencia eran relativamente simples y la mayoría de ellas estaban descritas en la literatura, esta situación nos alentó a soñar con que sería posible desarrollar proyectos de síntesis de productos naturales en nuestro laboratorio.

Un hecho totalmente fortuito, que puso a este sueño muy cerca de convertirse en realidad, tuvo lugar a fines de 1971. En esa fecha, Ernest Wenkert, un muy conocido químico orgánico sintético y Profesor de la Universidad de Indiana, había sido invitado para dictar una serie de conferencias en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Nosotros no asistimos a esas conferencias; sin embargo Marcelo Vernengo, quien en ese entonces era Profesor de la Facultad de Farmacia y Bioquímica tuvo la oportunidad de asistir e invitarlo a visitar los laboratorios de nuestro Departamento de Química Orgánica.

Una larga conversación con Wenkert sirvió de base para que nuestra idea estuviera muy cerca de fructificar, ya que permitió establecer una provechosa colaboración que incluyó, entre otros, algunos proyectos de síntesis orgánica. En octubre de 1973 ya estábamos trabajando en uno de esos proyectos.

Lamentablemente, la situación política del país en general y de la Universidad en particular, torció nues-

tro camino. En esa época se hacía muy difícil y frustrante trabajar con continuidad, especialmente debido a que las continuas huelgas y tomas de Facultades impedían el acceso a los laboratorios por períodos de unos pocos días y hasta varias semanas.

La crisis se fue agravando hasta que, en septiembre de 1974, se produjo el colapso y nuestro grupo de trabajo se dispersó; algunos emigramos a la industria y de ahí al exterior, mientras que otros se quedaron un tiempo más en la Universidad, para finalmente continuar sus actividades en el exterior, con lo que el proyecto original de síntesis quedó temporalmente trunco.

Un lustro después, a punto de comenzar la década de 1980, el sueño seguía vivo. Después de más de cinco años en el Instituto de Química de la Universidad Estadual de Campinas (UNICAMP), en Brasil, consideré que era el momento de volver y procurar recrear el anhelado proyecto de síntesis orgánica. Pero, había que tomar una decisión: ¿adónde?

El Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario ofrecía en ese entonces una situación atractiva por varias razones. En primer lugar, no se trataba de un ambiente ignoto; había estudiado allí, antes de la creación de la Universidad Nacional de Rosario, cuando aún funcionaba bajo la denominación de Escuela de Farmacia y Bioquímica, dependiente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Litoral. Además, conocía a muchas de las personas que eran Profesores de esa Facultad; algunos de ellos hasta habían sido mis compañeros de estudios.

En segundo lugar, Rosario ofrecía varias ventajas; por ser una ciudad grande, contaba con toda la infraestructura necesaria; sin embargo, la vida era más simple que en Buenos Aires, con un ritmo bastante más tranquilo, distancias más cortas, pérdidas de tiempo mucho menores... y todo eso a sólo 300 km de Buenos Aires.

Si bien es cierto que Dios es argentino pero atiende en Buenos Aires, en caso de conseguir una entrevista con el "Altísimo de turno", desde Rosario se podía viajar a la Capital ida y vuelta en el mismo día, en automóvil, ómnibus, tren y también en avión.

Tomada esta decisión estratégica, invité a Manuel González Sierra, quien en ese momento hacía varios años se encontraba en Estados Unidos, a unirse a esta nueva aventura.

La expresión "aventura" no es para nada exagerada; salvo algunos cambios no menores, como el laboratorio de Bioquímica, el Centro de Estudios Bioquímicos y Fotosintéticos (CEFOBI) dirigido por Rubén Vallejos y el Instituto de Fisiología Experimental (IFISE) dirigido por Emilio Rodríguez Garay, la Facultad estaba esencialmente tal cual la había dejado en 1958, cuando partí para la Universidad de Buenos Aires a hacer mi Tesis Doctoral.

Afortunadamente, el Departamento de Química Orgánica que estaba a cargo de Héctor Badano, quien había sido mi compañero, tenía laboratorios razonables y algo de instrumental; sin embargo, estaba orientado exclusivamente a la enseñanza de los cursos de Química Orgánica para los estudiantes de Farmacia y Bioquímica. Si bien estos cursos tenían un buen nivel y Badano nos brindó todo el apoyo para que nos instaláramos, fue necesario implementar un conjunto de cursos de postgrado e iniciar trabajos de investigación que permitieran conformar un grupo de trabajo capaz de crear un laboratorio con tradición en síntesis orgánica.

Una cuestión mayor, si se pretendía hacer síntesis orgánica de manera competitiva, era la necesidad imprescindible de contar con un equipo de resonancia magnética nuclear, que además funcionara eficientemente, para poder analizar las transformaciones químicas realizadas. La suerte estuvo de nuestro lado y tras sortear algunos inconvenientes inesperados logramos contar con un espectrómetro de RMN.

Fue así que, con el equipo de RMN funcionando, el dictado de los primeros cursos de postgrado que tuvieron lugar en 1982 y un grupo de jóvenes becarios muy motivados, que incluyeron a María Inés Colombo, Raquel Cravero, Mirta Mischne, Rolando Spanevello, María de los Angeles Laborde y Daniel Bustos, se puso en marcha el Instituto de Química Orgánica y de Síntesis (IQUIOS), como un Instituto de investigación dependiente de la UNR y el CONICET.

Pero, ¿qué tipo de química orgánica sintética podríamos hacer en Rosario? Por suerte, para esa época habíamos aprendido que una manera estratégicamente interesante de hacer síntesis era utilizar productos naturales locales, abundantes y fácilmente obtenibles como materiales de partida; ello permitía hacer competitivamente síntesis parciales de productos naturales. La gran ventaja adicional de este tipo de proyectos es que mayormente sólo requieren del uso de reactivos generales, por lo que un buen surtido de reactivos no muy sofisticados resultaba suficiente.

Posteriormente, se produjeron dos incorporaciones que resultaron importantes para ampliar la diversidad a los proyectos de investigación. Por un lado se unió al Instituto Oreste Mascaretti, quien después de una estadía postdoctoral en Estados Unidos había retornado inicialmente a la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA. Junto a él arribó su becario Diego Belinzoni. Por otra parte, poco después se produjo la llegada de Luis Sala, quien se había doctorado en la UBA y se encontraba de regreso de Estados Unidos. En esa época se incorporaron además Alejandro Olivieri y Eduardo Setti como nuevos becarios y muy poco tiempo después, Teodoro Kaufman, Ernesto Mata y Carmen Sozo.

Es así que entre los años 1986 y 1987 se defendieron las primeras nueve Tesis Doctorales del Instituto (Diego Belinzoni, Alejandro Olivieri, María I. Colombo, Raquel Cravero, María A. Laborde, Mirta Mischne, Daniel Bustos, Rolando Spanevello y Teodoro Kaufman).

Tras un quinquenio de fundado el Instituto un nuevo desafío interesante, desencadenado por estos eventos, fue determinar qué estrategia debía adoptarse para completar la formación de nuestros becarios y concretarla. Se decidió simplemente continuar con lo que ya era una tradición en el área de Química en la Argentina, y que lamentablemente se fue perdiendo en estos últimos tiempos: Una vez defendida la Tesis Doctoral, era indispensable adquirir experiencia postdoctoral en el exterior.

Y así se hizo, de modo que todos los doctorados de ese grupo inicial de becarios tuvieron la oportunidad de realizar estadías postdoctorales en diversos laboratorios del exterior, por períodos más largos o más cortos, conviviendo y trabajando con otros investigadores, en proyectos diferentes y bajo la supervisión de otros directores.

Mientras tanto, una nueva camada de siete Doctores defendía sus Tesis entre 1990 y 1992. El siguiente desafío institucional fue la reinserción de los becarios que decidieron volver del exterior y retornar para repoblar el Instituto. Esta nunca ha sido una tarea fácil ni menor, ya que no siempre es posible disponer de cargos y/o lugares de trabajo para el que vuelve; sin embargo, poco a poco y durante el período entre 1989 y 1994, la gran mayoría de los becarios volvió al país y prácticamente todos los que lo hicieron, se fueron paulatinamente reinsertando como Profesores de la Universidad y/o como Miembros de la Carrera del Investigador del CONICET.

Alrededor de los comienzos de la década de 1990, con nuevas ideas y proyectos consonantes, el regreso de varios de los becarios, ya convertidos en Investigadores, junto con la incorporación de Juan Zinczuk, proveniente de la Universidad de La Plata y Alejandra Suárez quien se había doctorado en la Universidad de Córdoba, el Instituto vivió el nacimiento de un conjunto de nuevas líneas de investigación independientes, que prontamente dieron origen a una diversificada producción, mientras otras cuatro Tesis doctorales eran defendidas entre 1992 y 1996.

La incorporación a la Universidad de los nuevos investigadores que regresaban del exterior también tuvo interesantes y muy positivas repercusiones en el panorama químico de la Facultad, ya que varios de esos Doctores se incorporaron en las más diversas áreas de la Química, incluyendo Química Analítica, Química General e Inorgánica, Química Analítica de Medicamentos, Química Farmacéutica, e incluso hasta en Biofísica. Algunos de sus primeros becarios se convertían en Doctores y sólo en IQUIOS se defendieron cuatro Tesis Doctorales en el bienio 1998-1999.

Esta incorporación de recursos humanos con formación y experiencia en investigación hizo posible la creación, en la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, de la Carrera de Licenciatura en Química, como así también organizar y desarrollar una curricula para el Doctorado en Ciencias Químicas hacia fines de la década de 1990. Este Doctorado, que representa

una evolución mayor con respecto al Doctorado de la Universidad, con que se graduaron los primeros becarios, fue categorizado desde sus comienzos con la más alta calificación que otorga la CONEAU. Inmediatamente después del Doctorado en Ciencias Químicas se acreditó la Maestría en Síntesis Orgánica; ésta había sido diseñada con el objeto de poder ofrecer una salida alternativa a los Licenciados en Química. Sin embargo, a pesar de haber sido categorizada con la más alta calificación por la CONEAU, la Maestría no tuvo el éxito esperado, quizás porque a diferencia de lo que ocurre en otros países, este título intermedio todavía no tiene aceptación en el sistema científico argentino. Desde su creación sólo Pablo Duché obtuvo el grado de Magíster en Síntesis Orgánica.

Los primeros años del nuevo milenio fueron testigos de la incorporación de una nueva oleada de investigadores, que continuó la idea original de diversificar los temas de investigación y crear líneas de trabajo independientes.

Más recientemente, en consonancia con la política de CONICET y aprovechando la diversidad de intereses y el crecimiento de las otras áreas de la química, el Instituto de Química Orgánica y de Síntesis encaró un nuevo desafío, expandiéndose para integrar a los grupos de investigación asociados a las áreas de Química Inorgánica y Química Analítica. Esta evolución lo transformó en el Instituto de Química Rosario (IQUIR), que continúa manteniendo la doble dependencia, de la UNR y CONICET.

La integración institucional fue posible gracias a la comunidad de objetivos científico-académicos manifestada por los responsables de las áreas interesadas en la conformación de esta nueva entidad. Muchos de estos investigadores habían realizado parte de su carrera de investigación, incluyendo sus doctorados en el Instituto y al momento de su anexión, muchos de ellos registraban un amplio historial de colaboración con diferentes investigadores de IQUIOS.

Treinta años después de la materialización del sueño original en tierras rosarinas, el Instituto de Química Rosario cuenta con unos cuarenta investigadores, siendo más de las dos terceras partes de esa planta investigadores de CONICET que revistan en alguna de las categorías de la Carrera del Investigador. Un número similar de becarios realiza sus tareas de investigación en pos de sus respectivos Doctorados en Ciencias Químicas, mientras que otros tantos alumnos son recibidos anualmente en calidad de pasantes y tesis de Licenciatura. Para muchos de ellos, esta actividad representa su primer contacto e iniciación en la investigación científica y para el Instituto, el germen de donde saldrán las próximas generaciones de investigadores.

### El primer equipo de RMN en Rosario O: ¡los milagros realmente existen!

Reconocer la importancia crítica de un equipo de RMN para un laboratorio donde se pretende trabajar en síntesis orgánica y convencer al "Altísimo de turno" para que desembolsara la cantidad de dólares necesaria para obtenerlo, son dos cosas muy diferentes. Pero cuando de divinidades se trata siempre existen los mi-

lagros y en nuestro caso, a principios de la década de 1980 uno de ellos tuvo lugar, totalmente localizado en Rosario. La Universidad Nacional de Rosario asumió el rol de "Altísimo de turno" y decidió adquirir el que sería nuestro primer equipo de RMN: ¡Un flamante Bruker WP-80!

El equipo tan esperado sería protagonista de al menos otros dos milagros. Hacia fines de diciembre de 1981, el equipo arribó al país, y en su periplo, aterrizó dos veces. Una de ellas, suavemente, en el aeropuerto; la otra, bruscamente, en la vereda de la Facultad...!!!

El cajón que contenía el magneto, prolijamente embalado y rotulado con una leyenda que naturalmente especificaba su peso como "1.2T" (donde T es toneladas), "descendió" abruptamente del transporte que lo había traído, cayendo sobre la vereda bajo el imperio de su propio peso y merced a la acción de la gravedad.

El desmembramiento del cajón que contenía el equipo, junto a los daños visibles en la carcasa del instrumento se produjeron (Ley de Murphy N° 463!!!) en el peor momento... justo antes de que comenzara a llover.

Dos meses después, tras muchas noches de insomnio e incontables momentos de ansiedad, pudimos colocar en su lugar al instrumento, que aún ostentaba algunas poco visibles por lo bastante bien disimuladas cicatrices externas del percance. Afortunadamente, en manos de los técnicos de Bruker, el equipo fue objeto de un segundo milagro y cuando se puso en marcha ¡funcionó!, haciéndolo de manera casi ininterrumpida, durante algo más de una década completa.

Así como tuvimos nuestro calificado equipo de resonancia magnética nuclear, conseguimos un operador calificado... quien se ofreció "voluntariamente" a hacerse cargo del mismo. Manuel González Sierra, se encargó que el instrumento estuviera activo esencialmente 24 horas por día los siete días de la semana, prácticamente los 12 meses al año, haciendo espectros no sólo para nuestro grupo sino para muchos otros investigadores de varias Universidades del país. El resonador Bruker WP 80 brindó invalorable apoyo a toda la primera generación de doctores, cuyas Tesis en química orgánica se desarrollaron íntegramente en Rosario, en lo que sería el flamante Instituto de Química Orgánica y de Síntesis (IQUIOS). Merced a un tercer milagro, González Sierra continúa a cargo del servicio de RMN, pero ya no con el legendario Bruker WP80 ni con el segundo equipo que pasó por el Instituto, un Bruker ACE-200 que ahora está en la Universidad de Tucumán, sino con un flamante Bruker Avance II 300 y con la asistencia de calificado personal de apoyo.

### La Biblioteca del IQUIOS

Otros de los problemas importantes que debían ser resueltos en los primeros años del IQUIOS era el de disponer de información científica actualizada. Esta necesidad no era sólo a los fines de poder ir resolviendo los problemas que se plantearan durante el desarrollo de los proyectos de investigación, sino también para que nuestros estudiantes de Doctorado pudieran ir adquiriendo experiencia en el uso de la bibliografía científica.

Si bien la biblioteca de la Facultad disponía de algunas colecciones de revistas en nuestros temas de interés, como el *Journal of the Chemical Society* y el *Helvetica Chimica Acta*; estas colecciones en su mayoría estaban discontinuadas, eran muy incompletas o resultaban casi obsoletas.

Por esa razón y para paliar en parte esta carencia inicial, al volver de Brasil traje varios planes de investigación preparados, junto a toda su bibliografía inicial, aprovechando la excelente biblioteca del Instituto de Química de UNICAMP. También mudé a Rosario partes de colecciones que abarcaban algunos años de varias revistas de interés, incluyendo títulos como *Journal of the American Chemical Society (JACS)*, *Journal of Organic Chemistry (JOC)*, *Synthesis* (aparecida en 1969) y *Synthetic Communications*, que había podido comprar cuando todavía estaba en Buenos Aires.

Afortunadamente, y gracias a nuestra permanente insistencia, la Universidad de Rosario decidió adquirir las colecciones completas del JACS, el JOC y la edición internacional del *Angewandte Chemie* disponibles hasta ese momento, aunque sin asegurar el financiamiento de continuidad de la suscripción.

Por esa razón con Manuel González Sierra decidimos asociarnos a la American Chemical Society y a la American Society of Pharmacognosy. De ese modo y pagando una suscripción personal, mucho más accesible, logramos mantener actualizado por unos años tanto el JACS como el JOC, e incorporar dos títulos adicionales: *Organometallics* y *Accounts of Chemical Research*, a la vez que iniciar localmente nuestra colección del *Journal of Natural Products*.

Con sólo esas revistas y pidiendo fotocopias tanto a los colegas de las distintas Universidades del país como a todos los conocidos del exterior, trabajamos durante varios años, a tal punto que las primeras Tesis desarrolladas íntegramente en IQUIOS contaron con ese sistema como único soporte bibliográfico.

Teniendo en cuenta que desde el punto de vista de la bibliografía en esa época nos encontrábamos trabajando en condiciones sumamente desventajosas, decidimos mejorar la eficiencia del sistema mediante la contratación de una casilla de correo en el Correo Central. De ese modo, realizando varias visitas semanales al Correo Central, podíamos contar tanto con las revistas como con las separatas de trabajos de interés solicitados, con una anticipación de varios días a la entrega normal del correo en el Instituto; así, se evitaban además eventuales pérdidas.

En esos años, el CONICET otorgó algunas partidas para la compra de revistas. Merced a esos fondos, que no siempre llegaban de manera regular en el tiempo y a bienvenidas ayudas adicionales, conseguimos mantener las colecciones existentes y paulatinamente logramos aumentar el número de títulos de las revistas de la American Chemical Society, para recibir además el *Chemical Reviews*, la Sección Orgánica del *Chemical Abstracts*, el *Journal of Medicinal Chemistry* (cuya colección entre 1958 y 1988 había sido donada por la ACS) y posteriormente el *Organic Letters*, el *Journal of Combinatorial Chemistry* y el *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Asimismo, durante todos esos años mantuvimos la suscripción personal del *Journal of Chemical Education*, que continúa hasta el presente

y a la que recientemente incorporamos *The Chemical Educator*, una revista on-line de suma utilidad para complementar los temas de educación en química.

El arribo al Instituto de Juan Zinczuk hacia fines de la década de 1980 permitió contar con acceso directo a su colección personal de *Synthesis* y *SynLett*, que fue incorporada a la biblioteca institucional, siendo publicaciones a las que continuó suscripto durante varios años más, acrecentando nuestro acervo.

Con el tiempo y tras algunos malabares, también pudimos incorporar a la compra regular de revistas el *Angewandte Chemie*, la *Helvetica Chimica Acta*, el *Canadian Journal of Chemistry* y el *Organic Preparations and Procedures International*, a la vez que el *Perkin Transactions I* y el *Chemical Communications*, de la Chemical Society británica.

Afortunadamente, durante los primeros años de la década de 1990 fuimos beneficiados por el programa "Project Bookshare" patrocinado por la American Chemical Society, mediante el cual fragmentos de colecciones periódicas dadas de baja en bibliotecas de diversas universidades o empresas estadounidenses eran donadas a bibliotecas de instituciones académicas que calificaban para ello.

Fue así que pudimos completar partes importantes de publicaciones como el *Perkin Transactions I* y el *Chemical Communications* y agregar fragmentos de nuevas colecciones a la vez que acceder a las colecciones de *Tetrahedron* y *Tetrahedron Letters*.

El problema de dar continuidad a las colecciones recibidas, particularmente de *Tetrahedron* y *Tetrahedron Letters*, publicaciones de alta trascendencia en el ámbito de la síntesis orgánica, merece un comentario adicional. Estas revistas siempre fueron tradicionalmente muy caras; sin embargo, la Editorial admitía que si la Biblioteca de una Institución pagaba la primera suscripción (completamente fuera de nuestro presupuesto), se podían hacer suscripciones posteriores, mucho más baratas dentro de la misma institución. Por ello, tras entrar en contacto con la Editorial, logramos un interesante acuerdo mediante el cual nos permitieron acceder a estas revistas a través de una segunda suscripción, para lo cual resultaba menester que alguna Universidad del país estuviese suscripta a las mismas.

Por esa razón durante varios años debimos verificar que alguna Universidad argentina (que al comprar por licitación obligatoriamente debía pagar la primera suscripción) efectivizara el pago, para poder acceder al *Tetrahedron* y al *Tetrahedron Letters*. Afortunadamente, el mismo acuerdo se hizo extensivo unos años más tarde para el *Bio-organic and Medicinal Chemistry Letters*, el *Tetrahedron:Asymmetry* y el *Tetrahedron Computer Methodology* de la misma Editorial, que pudimos obtener a precios más accesibles.

Sumando paulatinamente otros títulos, como el *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, el *Chemical and Biological Bulletin*, el *Journal of Heterocyclic Chemistry* y el *Journal of Antibiotics*, y merced a diversas colaboraciones recibidas, hacia comienzos de esta década la biblioteca de IQUIOS llegó a recibir de manera regular unos veinticinco títulos.

Como toda inversión que vuelve en rédito al inversor, por sus especiales características la biblioteca de

IQUIOS sirvió en su oportunidad de inmejorable sustento para la acreditación del Doctorado en Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Rosario.

Visto retrospectivamente, puede concluirse que la formación de la Biblioteca del IQUIOS, cuyo mantenimiento actual ya no requiere de ese esfuerzo gracias

al establecimiento de la Biblioteca Virtual del Ministerio de Ciencia y Tecnología, pudo concretarse no solo merced a nuestra insistencia en la materia, sino también gracias a la flexibilidad en el manejo de fondos que reglamentariamente tiene el CONICET.

GENEALOGÍA DE LOS INVESTIGADORES DEL IQIR

