

Educación Química

Repercusiones de la Etica en la Química

Gabriel Cuevas*¹ y José Manuel Méndez²

¹Departamento de Química. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Apdo. Postal. 14,740, 07000 México, D.F.;

²Departamento de Química Orgánica, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México, D.F.

Primera recepción: Enero de 1994.
Segunda recepción: (No hubo).

☐ RESUMEN

Hace algunos años aparecieron publicados en la literatura química tres trabajos en el campo de la síntesis orgánica, cuya parte experimental nunca fue realizada. En el presente trabajo se pone de manifiesto este hecho y se discuten los aspectos éticos involucrados.

☐ ABSTRACT

Some years ago were published three papers in the field of organic synthesis, the experimental parts of these papers never were done. In this paper this fact is discussed and the ethical aspects of this misconduct are mentioned.

Recientemente se publicó una serie de tres trabajos¹⁻³ en los que, independientemente de si las historias relatadas en ellos atienden a la realidad o no, ponen de manifiesto algunos de los aspectos humanos que influyen en el quehacer científico, y mueven a la reflexión crítica acerca de los aspectos éticos que rigen a todos los que se dedican a hacer ciencia.

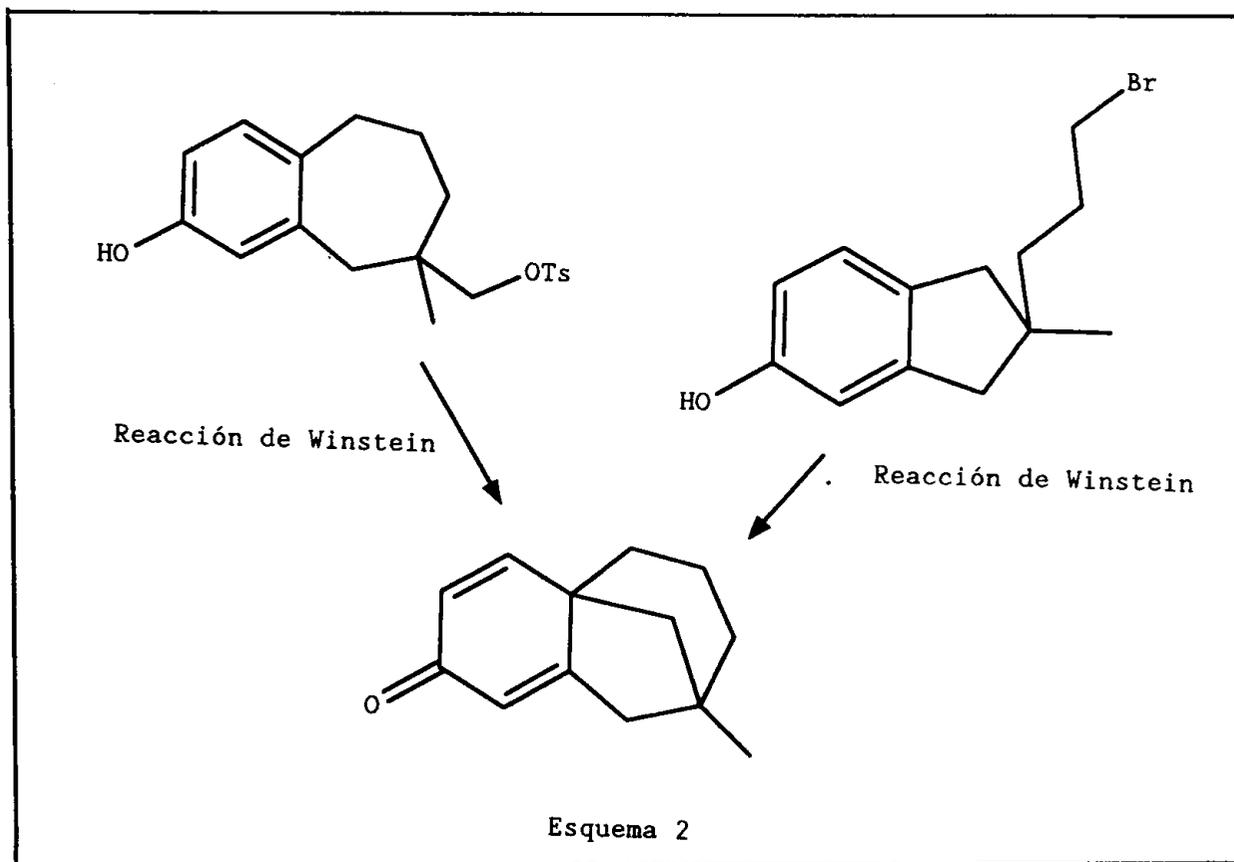
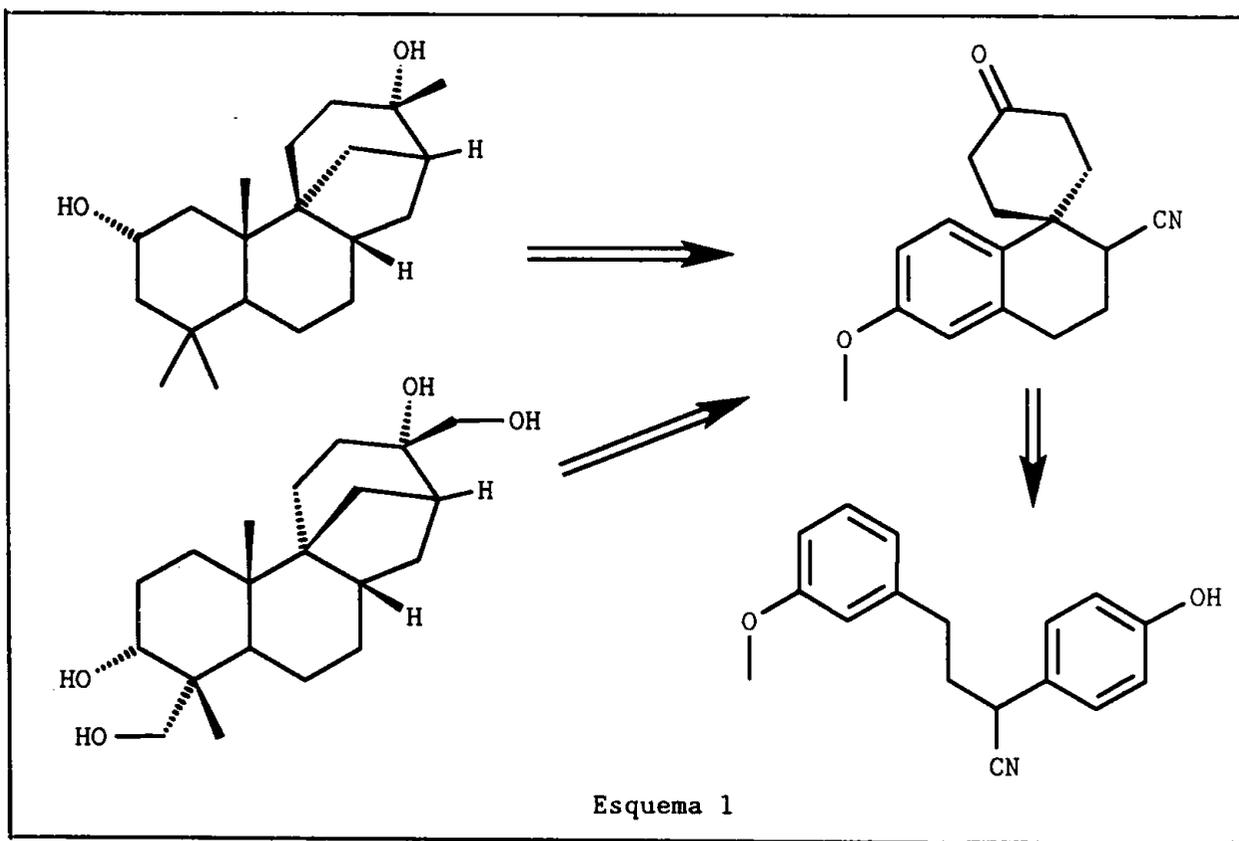
La idea de este trabajo es poner de manifiesto un hecho muy raro, una irregularidad que hacia fines de la década de los años setenta apareció en la literatura química y pretende dar pie a la reflexión respecto a las variables que intervienen cuando se publica un trabajo de investigación.

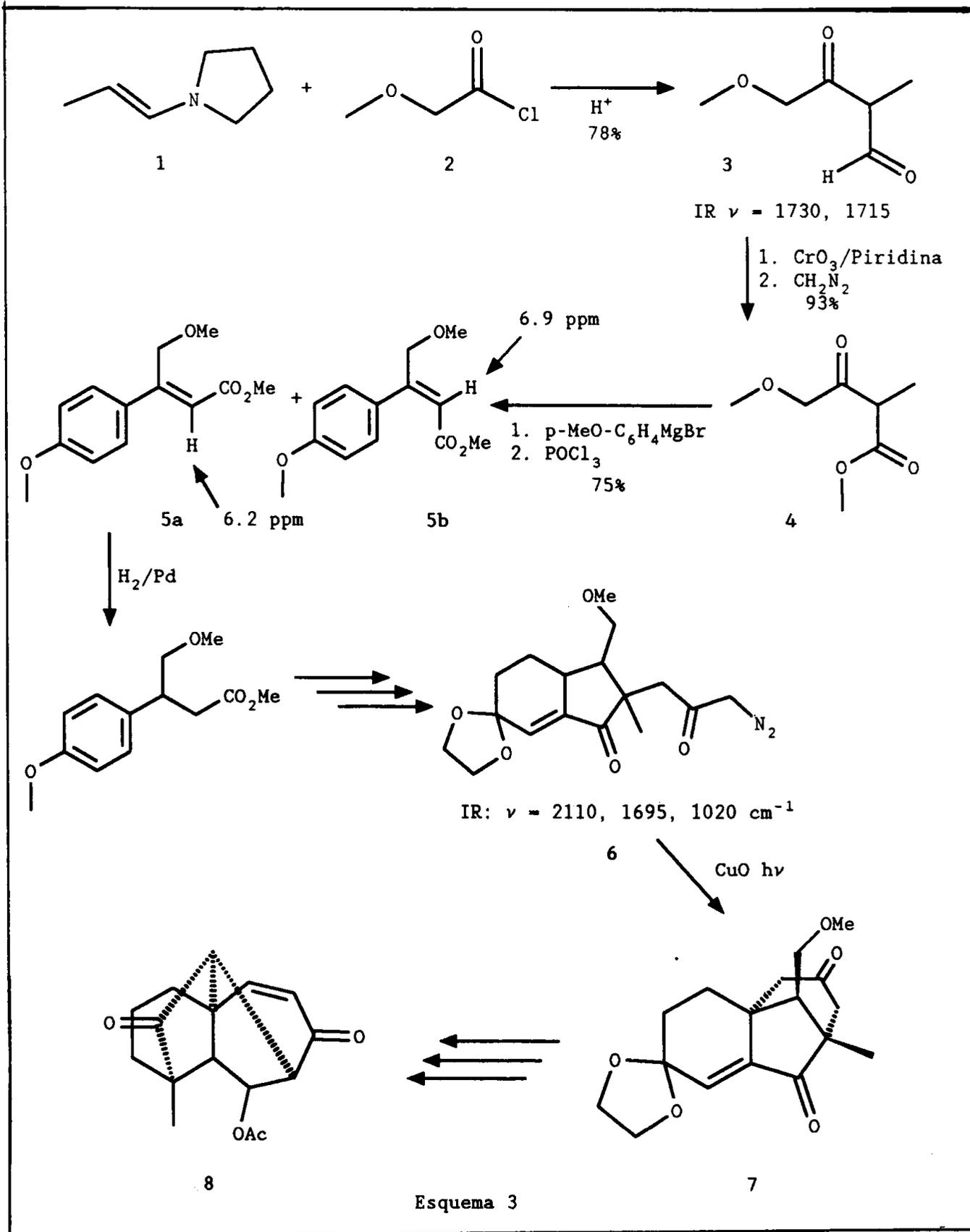
Al parecer, Samir Chatterjee, un estudiante de doctorado⁴ de la Universidad de Calcuta (India) recibió su formación académica en el área de la síntesis orgánica enfocada hacia la preparación de productos naturales. En el año de 1977 Chatterjee publicó en coautoría de Ghosal,⁵ un trabajo en el que se propone la síntesis de espirocetonas a través del acoplamiento oxidativo de fenoles, con posibilidades de ser transformadas en productos naturales de utilidad farmacéutica. (Esquema 1).

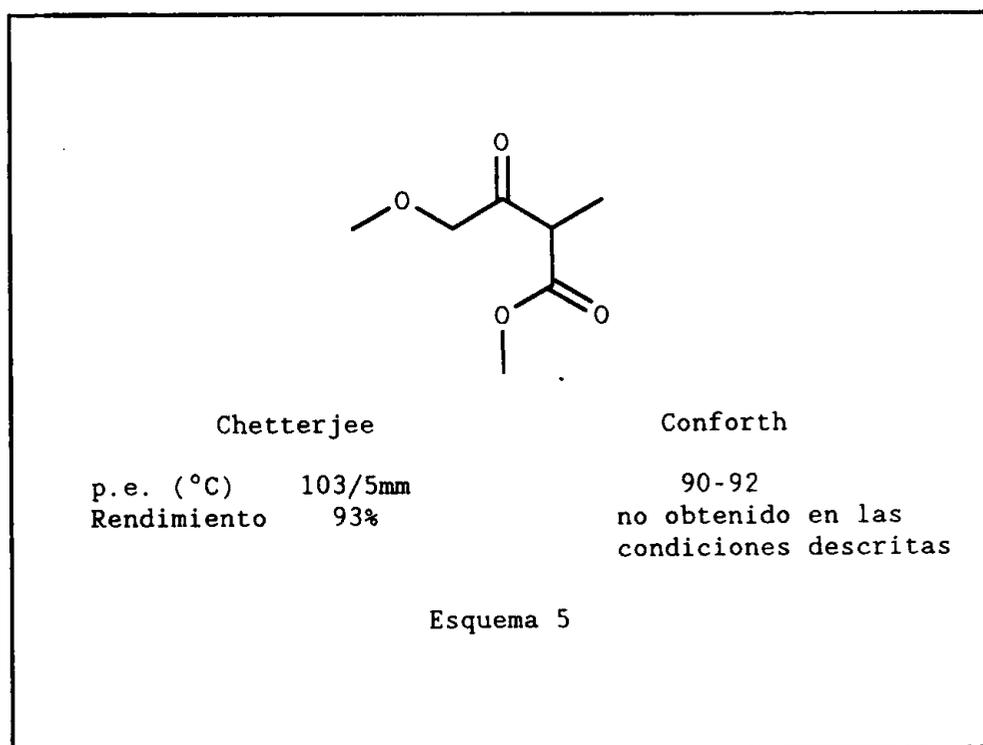
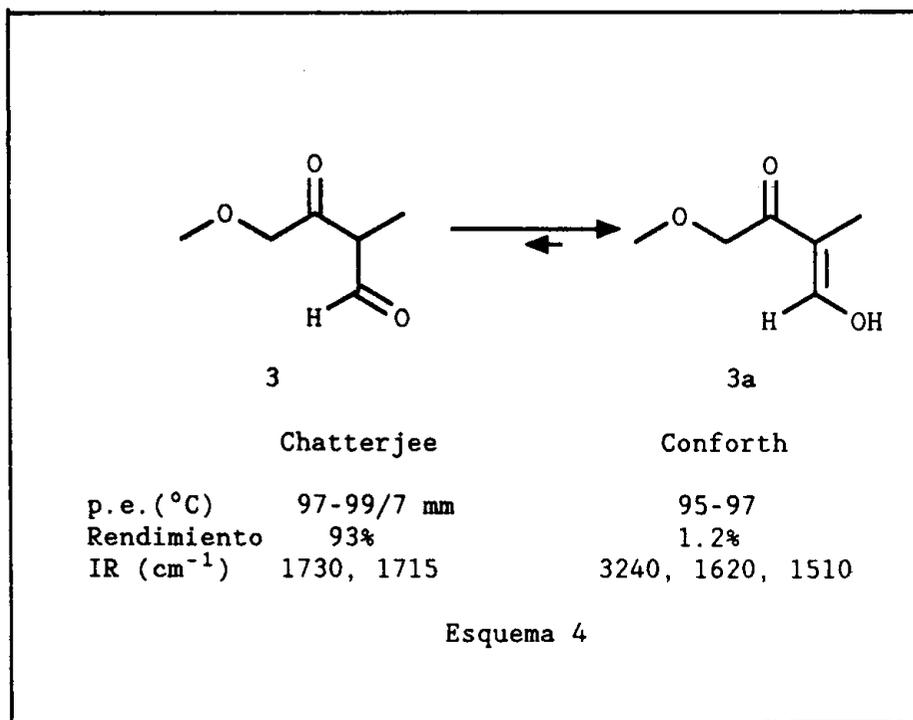
En 1979 apareció otro trabajo de este autor.⁶ En él se trata la construcción del esqueleto del pseudocloveno-B, un sesquiterpeno tricíclico común a otros productos naturales como la estemodina y la aconitina. (Esquema 2). En este trabajo se exploran dos rutas de síntesis del sistema tricíclico a través de la adición electrofílica en condiciones de Winstein.⁷

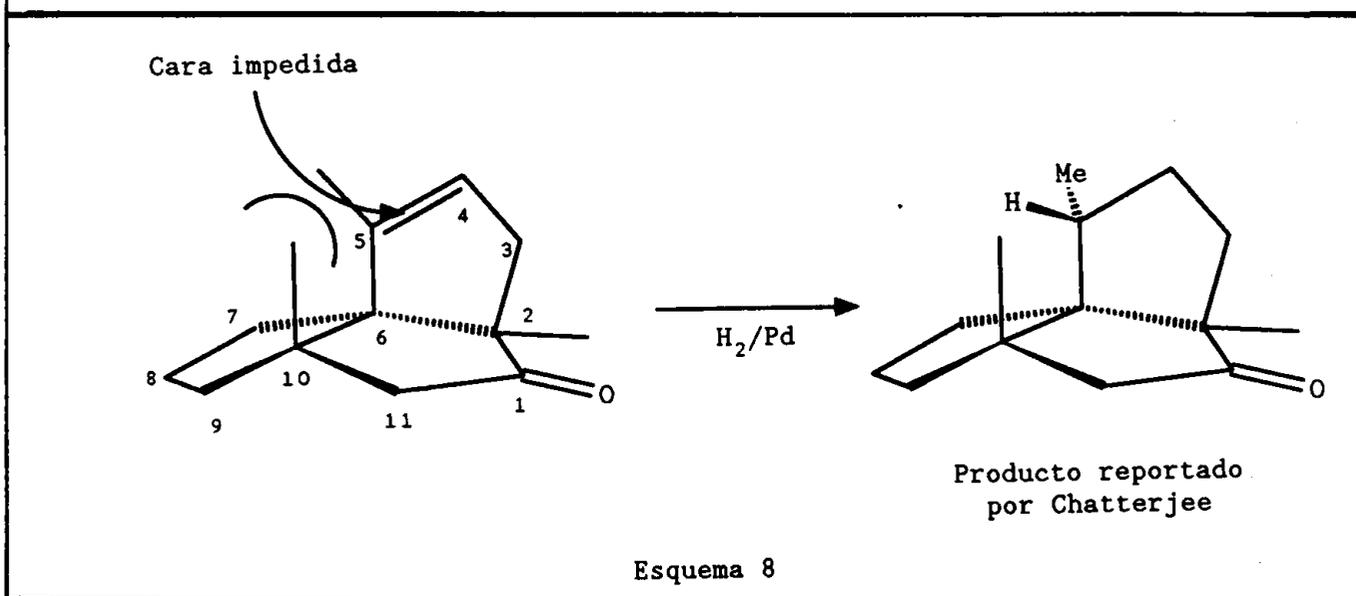
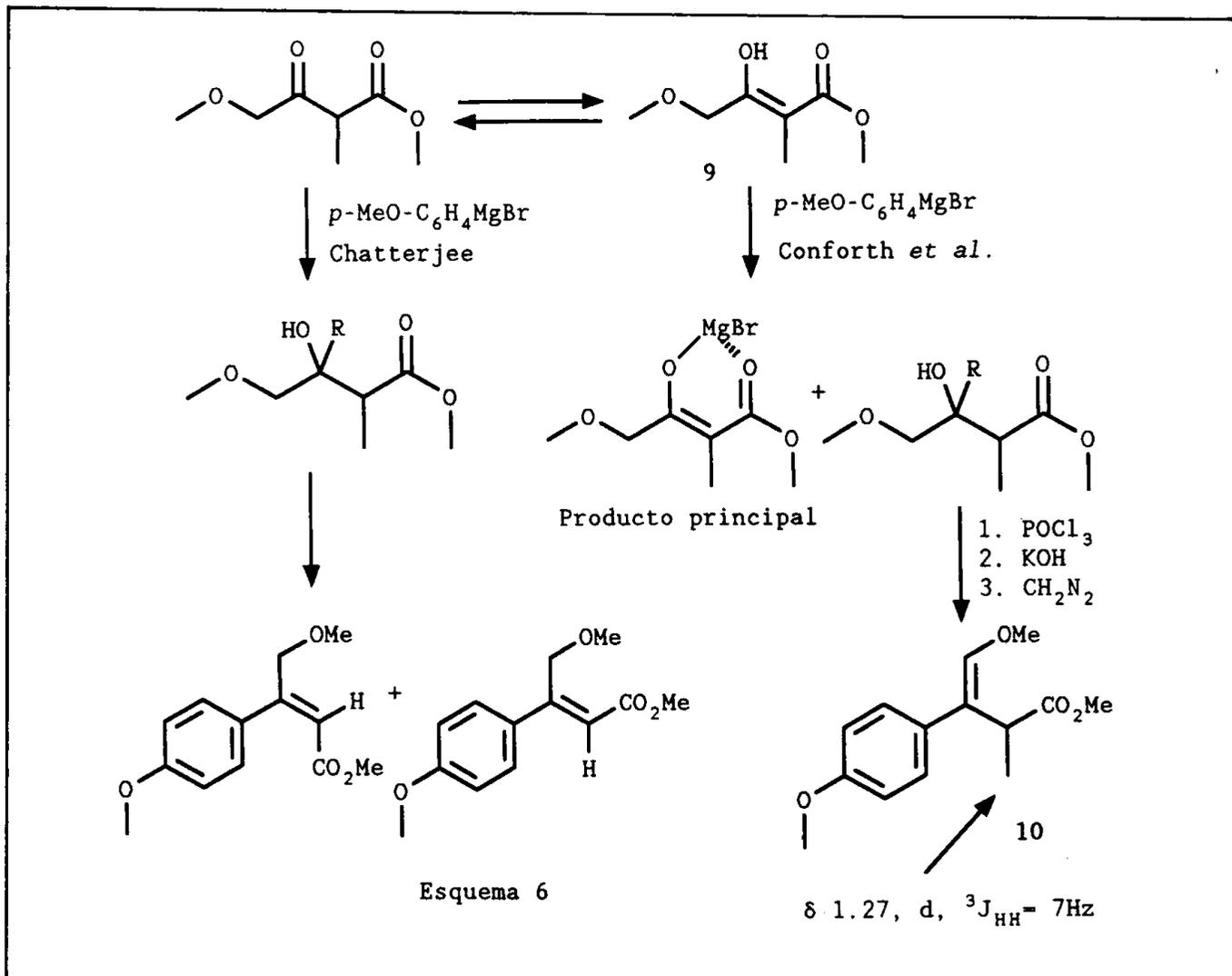
Ese mismo año, Chatterjee publicó otros tres trabajos en revistas de comunicación rápida de indudable reputación⁸⁻¹¹ que versan sobre la síntesis de productos naturales. Es de hacerse notar que en estos trabajos, el autor de nuestro interés publicó solo, y además cambia de filiación; del Departamento de Química Orgánica de la Asociación India para el Fomento de la Ciencia en Calcuta, India, pasó al Departamento de Química de la Universidad John Hopkins, en Baltimore, Maryland, E.U.A.

El primer artículo que se discutirá aquí⁸ trata la construcción del esqueleto de la aconitina. En el esquema 3 se muestran los pasos relevantes de la síntesis reportada.









Conforth y Pengelly,^{12,13} tal vez interesados en la síntesis de alguno de los intermediarios, repitieron los tres primeros pasos de esta síntesis; encontrando que, por lo menos éstos no son reproducibles, y concluyendo que los productos referidos nunca se obtuvieron.

Chatterjee describe que el intermediario **3** (Esquema 3) presenta en el infrarrojo dos bandas de absorción, una para el grupo aldehídico y otra para la cetona. La verificación de Conforth permitió aislar sólo un 1.2% del isómero enólico correspondiente, **3a**, que no se reporta en el trabajo original (Esquema 4).

En la verificación del paso de oxidación, sólo se observaron productos de descomposición. La preparación de este compuesto requirió de explorar una ruta diferente (Esquema 5).

En el tercer paso, el reactivo fenil-Grignard se adiciona al compuesto carbonílico, seguido del paso de "deshidratación", en el que la formación del doble enlace C-C se acompaña de la pérdida de un metilo. Nótese que la ausencia de este metilo no es un error de dibujo, pues se da un valor para el desplazamiento químico (¹H RMN) del protón remanente en ambos isómeros potenciales (Esquema 3, figs. 5a y 5b).

Inicialmente se debe esperar que la reacción del enol de partida con el reactivo de Grignard genere el enolato de magnesio correspondiente, además las condiciones de "deshidratación" de **9** no conducirían a la pérdida del grupo metilo. A diferencia de Chatterjee, se pudo obtener mediante el tratamiento con POCl₃ el producto de deshidratación normal (**10**, Esquema 6).

Un paso posterior de la síntesis (Esquema 3) implica la inserción intramolecular de la diazocetona **6**, y es cuestionable que ésta suceda en el enlace C-H deseado, sin competir con la adición a la olefina presente, aun cuando el producto obtenido implicara una marcada tensión anular.¹⁴

El siguiente trabajo de esta producción⁹ presenta la síntesis del isocomeno (**14**), un sesquiterpeno con esqueleto de triquinano. (Esquema 7).

El punto fundamental de discusión aquí lo cons-

tituye la estereoquímica con que sucede la adición nucleofílica a enonas de estructura similar¹⁵, pues éste es el paso clave en la estrategia sintética de este peculiar autor. La reducción de la olefina sustituida sucede con estereoquímica opuesta a la esperada. En el Esquema 8 se muestra la disposición de los sustituyentes en este esqueleto.

Rigidez podría ser la palabra que mejor define este sistema. De la observación de la estructura **12** se desprende que la cara de la olefina cuyo ataque lleva al producto con la estereoquímica correcta (cara 4,5'-*si*, *re*), se encuentra impedida tanto por la curvatura del esqueleto tricíclico como por el metilo en posición 10, lo que impide la reducción de la olefina por esa cara. Sin embargo, esa es la trayectoria de reducción que sigue el producto obtenido por Chatterjee.

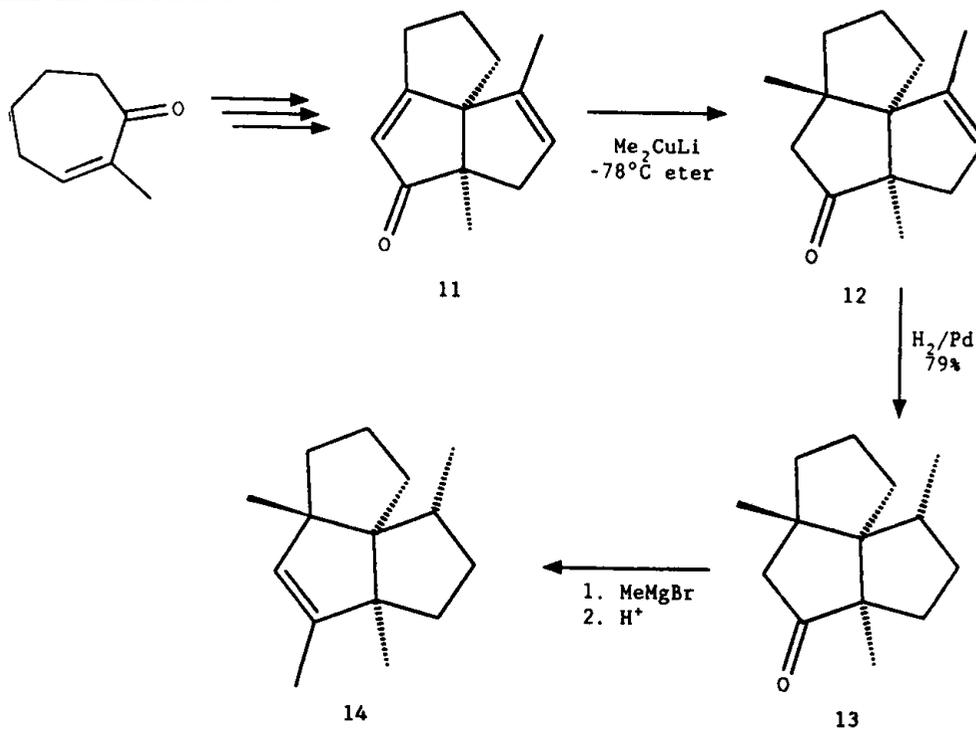
Paquette y Han^{16,17} indican que se debe considerar la improbabilidad táctica y estereoquímica del trabajo de Chatterjee y más aún, Hudlicky *et al.*¹⁸ prepararon, por otra ruta de síntesis, la misma cetona intermediaria en cuestión (Esquema 9), encontrando que la hidrogenación es difícil y que en condiciones de alta presión se obtiene el isómero no observado. Los intentos de Paquette por conseguir una copia del espectro de ¹HRMN con el que Chatterjee asignó la estructura del producto de hidrogenación fueron infructuosos, según describe en la referencia 17.

La tercera contribución de Chatterjee que apareció en el mismo año¹⁰ se ocupa de la síntesis del anillo de estemodano. La síntesis reportada se presenta en el Esquema 10.

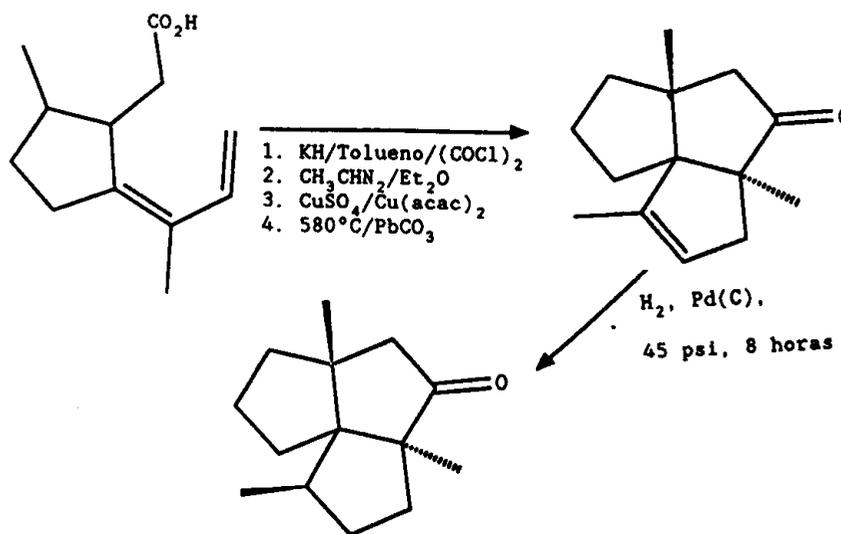
Chatterjee había publicado con anterioridad⁵ un estudio sobre la aplicación del acoplamiento fenólico a la preparación de espirocetonas, presentando en este "nuevo trabajo" cómo esos intermediarios pueden transformarse mediante la inserción intramolecular de carbenos, en el terpeno tetracíclico 3-desoxi-estemodina.

E.J. Corey *et al.*¹⁹ emprendieron la síntesis de este tipo de compuestos, lográndola de la estemodina con éxito. En este trabajo reporta los desplazamientos químicos de los grupos metilo de la 3-desoxi-estemodina de interés, que muestran discrepancia con los reportados por el autor primigenio. (Tabla I).

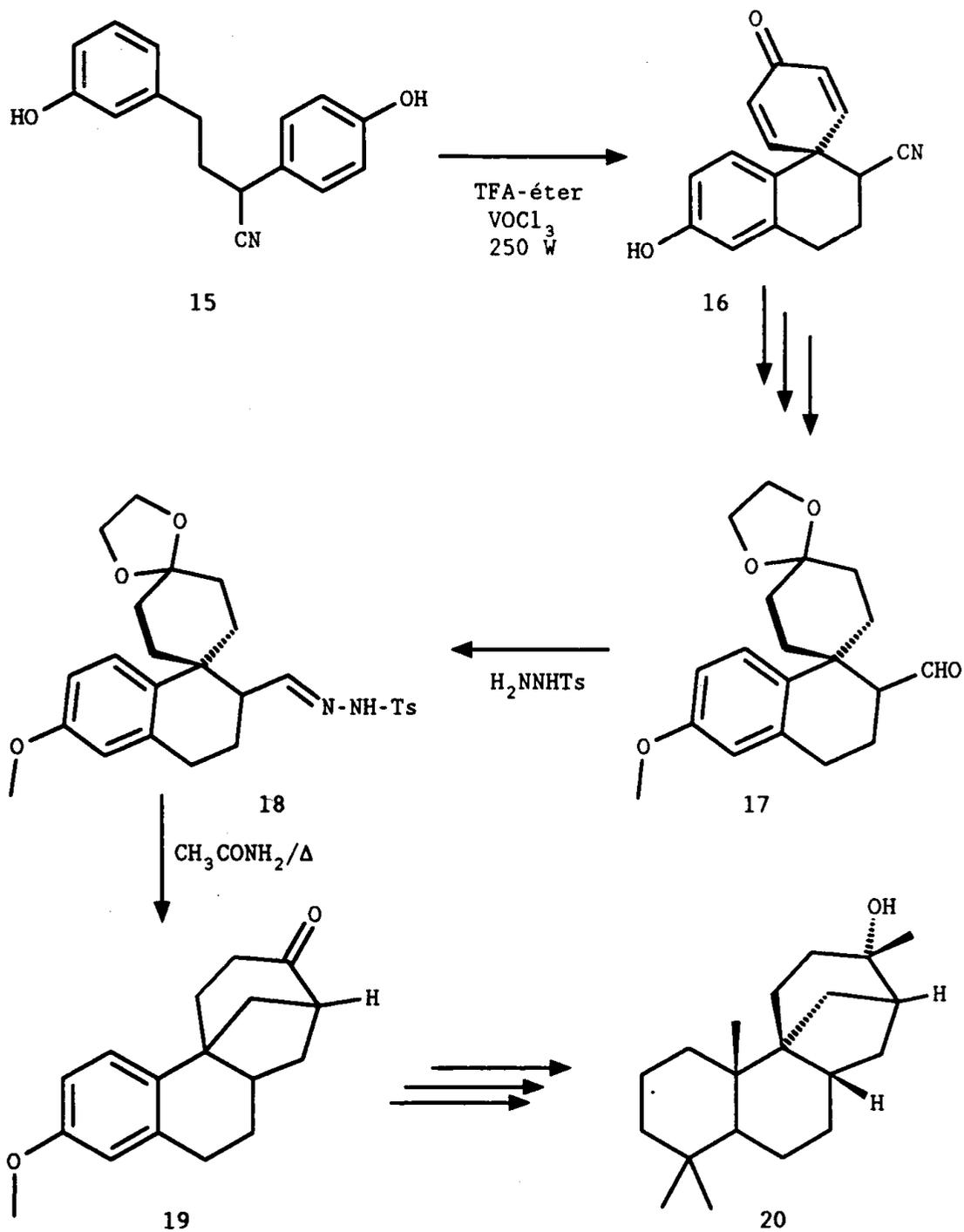
Considerando que tal vez Chatterjee nunca tuvo



Esquema 7



Esquema 9



Esquema 10

en sus manos ninguno de los intermediarios que publicó,¹² es notable la proximidad de los valores de las propiedades físicas con que "caracterizó" a sus "intermediarios" y los valores observados.

¿Qué movería a Chatterjee a publicar estos trabajos? Conforth¹² indica que contactos personales con el profesor Alex Nickon (Universidad John Hopkins) le permitieron establecer que Chatterjee nunca se incorporó a esa universidad. ¿Por qué se publicaron estos trabajos si debieron pasar por el proceso arbitral?

Tabla I. Comparación del corrimiento químico de los grupos metilo del intermediario en la síntesis de la estemodina.

| | |
|--|--------------------------|
| E.J. Corey <i>et al.</i> ¹⁹ | Chatterjee ¹⁰ |
| 0.88 | 0.90 |
| 0.96 | 0.93 |
| 1.11 | 0.97 |

Parece difícil el poder detectar errores de algunas décimas de ppm en el corrimiento químico de una señal,¹⁰ pero la no enolización del compuesto β -dicarbonílico **3** y la pérdida del metilo en el paso $4 \rightarrow 5$, más aun, indicando el desplazamiento químico del protón remanente, y finalmente, el no considerar la factibilidad de la reducción de la centona **12** indica una revisión superficial de esos trabajos.

¿Pretende este hecho poner en evidencia los problemas humanos inherentes a todo arbitraje, no sólo de artículos científicos?

Es prudente en este punto señalar dos hechos asociados con el arbitraje que suelen no considerarse: el primero es que su ejercicio es voluntario, aunque existe la obligación ética de hacerlo si no se cuenta con impedimentos como lo son el no conocer con profundidad el tema sobre el que se

evaluará o tener ciertas predisposiciones que impidan juicios objetivos y justos. El segundo radica en el hecho de que el arbitraje no tiene remuneración alguna, y el ejercerlo con propiedad implica invertir varias horas a cada artículo por arbitrar, además de que esta actividad es anónima.

Aparecen otras preguntas: ¿El Samir Chatterjee de las referencias 8 a 10 es el mismo de las referencias 5 y 6 o simplemente alguien con conocimientos razonables de química tomó un nombre y una filiación y se puso a inventar resultados? ¿Alguien quería demostrar que los árbitros se equivocan? o lo que sería más grave: ¿Alguien con limitadas capacidades requirió de pronto de algunas publicaciones para "promoverse" y ante su incapacidad de producirlas, las inventó?

Desde luego que es un caso lamentable de violación a los principios éticos que rigen nuestros quehaceres, y en ocasiones es prudente cuestionar si tales principios realmente guían nuestro trabajo cotidiano y si se tiene la preocupación por hacer que otros los conozcan. ¿Conocemos con profundidad las obligaciones éticas de los autores, editores, jueces de proyectos y árbitros de artículos, en este caso científicos?²⁰ ¿Cuáles son los lineamientos éticos de profesores y alumnos, de los comités de aceptación de trabajos en congresos, etc.? ¿Con qué periodicidad se revisan los lineamientos éticos de las asociaciones a las que usted pertenece? ¿Existen esos lineamientos escritos?

Finalmente, debe destacarse que el fraude cometido por Samir Chatterjee no pasó inadvertido, revisores críticos de la literatura química (Conforth, Paquette, Corey, Hudlicky, etc.) quienes no aceptaron de facto las cosas sólo porque están impresas, permitieron poner a la luz este hecho y corregirlo.



AGRADECIMIENTOS

Los autores deseamos agradecer los útiles y estimulantes comentarios del Dr. Eusebio Juaristi, de la Dra. Bárbara Gordillo, de la M. en C. Delia Quintana (CINVESTAV), y del MES Adolfo Obaya (FES-Cuautitlán).



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cereijido M. *Avance y Perspectiva*, 1992, 11, 322.
2. Handsome, D. *Avance y Perspectiva*, 1993, 12, 249.
3. Hörvat, A.; López-Serrador, A.; Mastrantonio, N.; Ziperovich, B. *Avance y Perspectiva*, 1993, 12, 307.
4. Chatterjee, S. *Tesis doctoral*. Universidad de Calcuta. 1976.
5. Chatterjee, S.; Ghosal, P.K. *Tetrahedron Lett.* 1977, 1451.
6. Chatterjee, S.; Sarkar, A.; Dutta, P.C. *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1979, 2914.
7. Winstein, S.; Heck, R.; Lapporte, S.; Baird, R. *Experientia*, 1956, 12, 138. Winstein, S.; Baird, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 756.
8. Chatterjee S. *Tetrahedron Lett.* 1979, 3249.
9. Chatterjee S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979, 620.
10. Chatterjee S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979, 622.
11. Los índices de impacto de estas revistas, considerando datos del Citation Index de 1987 son de 2.33 para *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* y de 2.08 para *Tetrahedron Lett.*
12. Conforth, J. *Tetrahedron Lett.*, 1980, 709.
13. Conforth, J.; Pengelly. *Tetrahedron Lett.* 1982, 2213.
14. Se conocen compuestos con tensión anular análoga a la que se produciría con tal cierre. cf. Salazar, I.; Enrique, R.; Díaz, E.; Walls, F. *Aust. J. Chem.* 1974, 27, 163.
15. Pirrung, M.C. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101 7130. Pirrung, M.C. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 82.
16. Paquette, L.A.; Han, Y.-K. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 1835.
17. Paquette, L.A.; Han, Y.-K. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 4014 y referencia 16.
18. Kwart, L.D.; Tredje, M.; Frazier, J.O.; Hudlicky, T. *Synthetic Commun.* 1986, 16, 393.
19. Corey, E.J.; Tius, M.A.; Das, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 7612.
20. Al respecto la American Chemical Society publica lineamientos éticos con periodicidad; por ejemplo, ver: *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 9A.

XVth IUPAC Symposium on PHOTOCHEMISTRY

July 17 - 22, 1994
PRAGUE, CZECH REPUBLIC

XVth IUPAC Symposium on Photochemistry
c/o Prof. I. Stibor
Prague Institute of Chemical Technology
Department of Organic Chemistry
Technická 5
166 28 Prague 6
CZECH REPUBLIC