

El Premio Nobel de Química 2021 y los organocatalizadores: una ovación para las moléculas que dirigen la orquesta en las reacciones químicas

Paula Ximena García Reynaldos

Paula Ximena García Reynaldos es Doctora en Ciencias Químicas por la Universidad Nacional Autónoma de México. Es divulgadora de la ciencia y actualmente es la coordinadora de docencia en el Instituto de Química de la UNAM, Twitter: @pau_xgr

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

Antecedentes

El Premio Nobel de Química 2021 fue para los químicos orgánicos David MacMillan y Benjamin List, que desarrollaron técnicas ingeniosas para hacer ciertas reacciones químicas más eficientes y con resultados muy específicos.

Aunque el premio de Química es el segundo mencionado en el testamento de Alfred Nobel, no queda duda por su propio trabajo, que fue la ciencia que él consideraba más importante, pues Nobel, antes que nada, era químico. Así que esta ciencia, junto con la Física y la Medicina, no podía faltar en sus consideraciones para dejar establecido lo que ahora conocemos como premios Nobel.

Además de prestigio y notoriedad, los ganadores de un Nobel, también reciben como premio una cantidad de dinero nada despreciable. Esto es posible gracias a que con la fortuna que Alfred Nobel reunió en vida, se estableció una fundación que desde principios del siglo XX se encarga de manejar, administrar e invertir esos fondos, para que año con año se puedan entregar los premios Nobel. (Figura 1)



FIGURA 1. MEDALLA de oro que reciben los galardonados.

Buena parte de la fortuna original de Alfred Nobel, que ascendía a 31 millones de coronas suecas, provino de sus inventos relacionados con la química, específicamente explosivos, como la dinamita: una forma segura de manejar la nitroglicerina, que A. Nobel desarrolló, mezclándola con sustancias inertes como las arcillas. En vida, Nobel supo que la forma en que había adquirido su riqueza

no era bien vista por todos. Fue abiertamente criticado por el desarrollo de la dinamita, que podía usarse tanto para abrir minas o despejar terrenos para construir caminos, como en otras actividades más destructivas, tal como las peligrosas aplicaciones bélicas en armas de artillería.

Estas críticas tuvieron sin duda una influencia en la visión de Alfred Nobel quien buscó que se le recordara más allá de esto. Por ello decidió dejar su fortuna para financiar una serie de premios dedicados a reconocer las contribuciones científicas, y de otras áreas, que resultan en el mayor beneficio para la humanidad. Así, después de su muerte en 1895, se estableció la Fundación Nobel, no sin algunas complicaciones, pues su familia más directa no estuvo de acuerdo con su última voluntad, aunque sus albaceas lograron cumplir. Desde 1901 se han entregado los premios Nobel de Literatura, de la Paz, de Física, de Medicina y de Química.

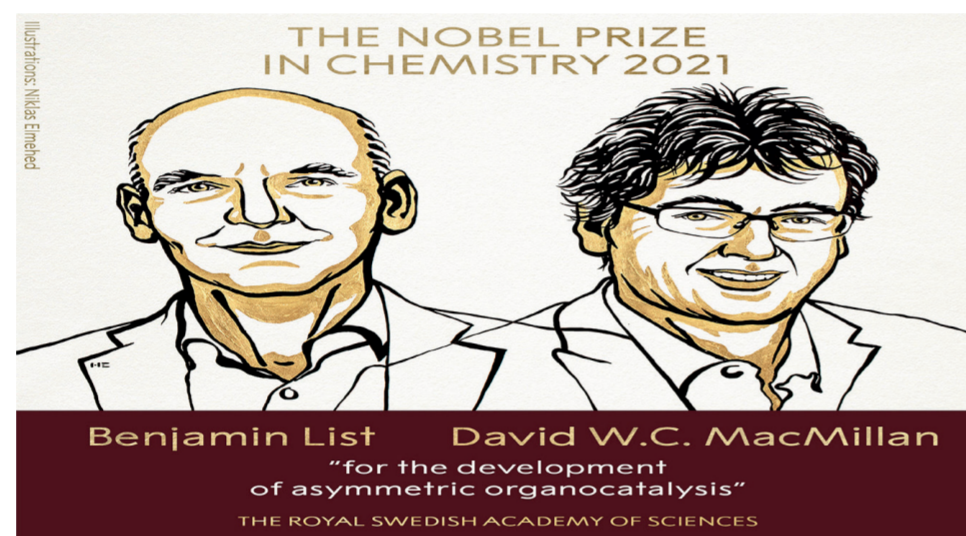


FIGURA 2. PREMIOS Nobel de Química 2021: Benjamin List y David MacMillan. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/>

Este año la Real Academia de las Ciencias de Suecia eligió, entre numerosos candidatos al Premio Nobel de Química, a los químicos orgánicos Benjamin List y David MacMillan. (Figura 2)

La química en el centro de todo

A los que nos dedicamos a esta ciencia, nos gusta decir que la Química es la ciencia central: porque conecta las ciencias físicas, con las de la vida y con campos aplicados como la medicina o la ingeniería. Y en el corazón de esta ciencia central, está la construcción de moléculas nuevas. Los químicos no solamente estudiamos las reacciones y comportamiento de las que ya existen en la naturaleza, sino que también diseñamos herramientas capaces de crearlas en el laboratorio. Las moléculas que creamos pueden ser idénticas a otras que ya existen: con una serie de reacciones químicas, en el laboratorio podemos hacer cafeína, que sería idéntica en estructura y función al que podríamos extraer de los granos de café. Esto es algo en lo que a veces no reparamos mucho en nuestra vida cotidiana, pues en este caso una molécula de origen artificial, es idéntica a la que encontramos disponible en la naturaleza. Pero los químicos tenemos también la capaci-



FIGURA 3. SE pueden crear moléculas como se juega con "legos".

dad de crear moléculas que no existían antes, en ningún lugar conocido de la naturaleza: como por ejemplo ciertos polímeros como el PET, del que están hechos muchos envases de bebidas y alimentos. Así, los plásticos, las fibras sintéticas de nuestra ropa, los medicamentos y muchas otras cosas que usamos cotidianamente son producto de esta capa-

asistido a un concierto y han visto cómo el director de orquesta va siguiendo la partitura de la música, y al mismo tiempo, da indicaciones con su batuta a los músicos para que la obra que se presentan salga como debe ser (Figura 4). Quizá, también han escuchado una grabación de un concierto de orquesta, en ese caso solo escucharán a los instrumentos, en ningún momento notarán o escucharán al director. Pero, si lo piensan un poco, sabrán que el director estaba ahí y que era muy importante para la orquesta, aunque no tocara ningún instrumento.



FIGURA 4. EL director de orquesta da las instrucciones a los músicos siguiendo la partitura.

Un catalizador funciona un poco como un director de orquesta: su presencia es indispensable para el resultado final de la reacción, para que los átomos, que son los músicos, se acomoden en su lugar, hagan lo que deben de hacer y se combinen de la forma adecuada para obtener un resultado particular.

En el laboratorio, cuando agregamos al matraz todas las sustancias que participan en una reacción (los reactivos y el catalizador) y después analizamos el resultado, es como si estuviéramos oyendo el concierto grabado en el que no vemos al director. Pero si tuviéramos la capacidad de ver lo que pasa con los átomos, ahí podríamos observar los movimientos del director de orquesta: el catalizador dirigiendo las cosas para que las otras moléculas se transformen (Figura 5).

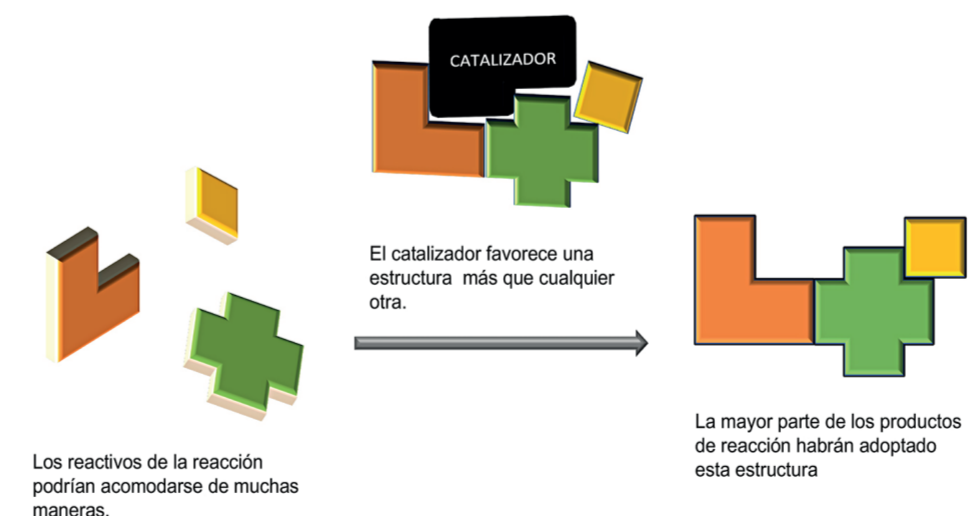


FIGURA 5. El catalizador favorece una estructura como un director de orquesta coordina un concierto.

Pensar en el catalizador como un director de orquesta, nos trae a la vez más preguntas: ¿cómo sabemos si necesitamos un catalizador o no?, ¿cómo encontramos al "director" adecuado para cada reacción?

Las enzimas como inspiración

Quizá uno de los catalizadores con el que más familiarizados estamos es el que se usa en muchos autos, para disminuir la emisión de gases contaminantes a través de su escape. El convertidor catalítico es una pieza que tiene los motores de combustión interna de

placadas de hacer en el laboratorio, que requerirían temperaturas muy elevadas o tomarían mucho tiempo, ocurren realmente muy rápido en las células y a temperaturas moderadas, gracias a las enzimas. El hecho de que las enzimas sean los catalizadores más eficientes que conocemos, ha hecho que muchos químicos se inspiren en ellas para diseñar o buscar catalizadores en el laboratorio, capaces de favorecer que otras reacciones difíciles se puedan realizar fácilmente, sobre todo aquellas en las que es importante obtener moléculas con una estructura muy específica.

El área de la química que se ha enfocado en diseñar catalizadores con compuestos metálicos ha alcanzado logros espectaculares, el primero de ellos reconocido desde hace más de un siglo, en 1912, cuando Paul Sabatier recibió el premio Nobel de Química, porque descubrió que era posible hidrogenar moléculas orgánicas en presencia de metales como platino y paladio finamente molidos. El avance de la catálisis metálica siguió, y casi un siglo después, en 2010, Richard Heck, Ei-ichi Negishi y Akira Suzuki recibieron otro premio Nobel por el uso de catalizadores de paladio en reacciones de acoplamiento, que son muy útiles en la síntesis orgánica. Sin embargo, los catalizadores metálicos tienen la desventaja de ser muy caros y también más contaminantes cuando se llevan a escalas industriales.

Un enfoque diferente

Trabajando de manera independiente, el alemán Benjamin List y el escocés David MacMillan, se enfocaron en la forma en que las enzimas catalizan reacciones, pero sin tomar en cuenta aquellas que tienen metales. Y todavía fueron más allá: como las enzimas son moléculas muy grandes y complejas, a veces se piensa que su capacidad catalítica tiene que ver con su estructura completa. Pero List y MacMillan, pensaron que no era necesaria una enzima completa con miles de átomos para catalizar una reacción.

Como muchos de los trabajos científicos que son merecedores de un Nobel, la historia de los organocatalizadores de MacMillan y List empezó varias décadas atrás. David MacMillan, que trabaja actualmente en la Universidad de Princeton en EE. UU., ya había notado que los catalizadores metálicos que eran exitosos en el laboratorio, difícilmente llegaban a la industria, pues eran caros y contaminantes. Así, en el año 2000, publicó un artículo en el que propuso utilizar moléculas pequeñas como catalizadores, con lo que surgió un área de la química que él mismo llamó organocatálisis: la catálisis con compuestos orgánicos. Ese mismo año, Benjamin List, investigador del Instituto Max Planck de Alemania, demostró que la prolina, una pequeña molécula de aminoácido, que forma parte de muchas enzimas, funcionaba bien como catalizador en reacciones para obtener moléculas que son asimétricas.

Las manos de la naturaleza

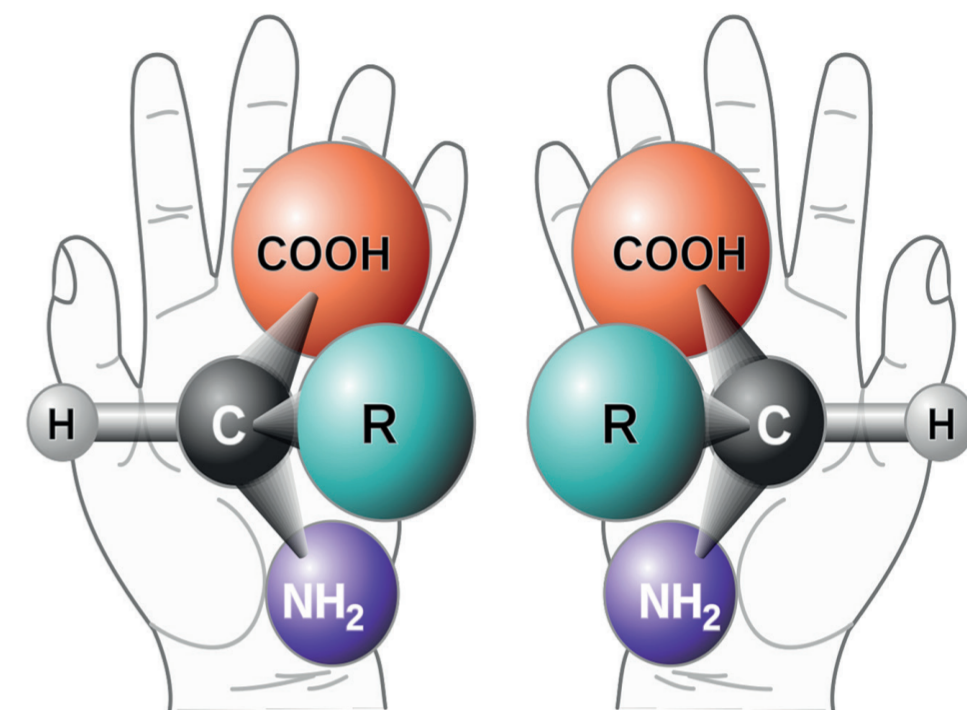


FIGURA 6. NUESTRAS manos son el reflejo especular una de la otra: quiralidad.

En las ciencias de la vida se utiliza comúnmente la expresión: en la forma, va la función, y es que el modo que funciona una molécula depende, en gran parte, de sus enlaces químicos y el acomodo de sus átomos. En 1848, un gran científico francés, Louis Pasteur descubrió que existen algunas moléculas formadas con los mismos átomos y con los mismos enlaces, pero que son diferentes entre sí por la forma en la que sus átomos se acomodan en el espacio, algo que en Química se llama isomería.

Y cuando existen dos isómeros, en los que los átomos quedan acomodados de tal forma que los isómeros resultantes son el reflejo especular la una de la otra, se dice que estas moléculas son asimétricas. A esta característica se le llama quiralidad, una palabra que viene del griego kheir que quiere decir "mano", justamente porque nuestras manos son el reflejo especular una de otra (Figura 6).

En la naturaleza existen muchas moléculas con esta característica, pero por alguna razón la vida prefiere un solo tipo de estas moléculas asimétricas, no las dos. Los aminoácidos, por ejemplo, pueden existir en sus dos versiones "izquierda" y "derecha", pero en los seres vivos únicamente podemos encontrar la versión "izquierda", por decirlo de alguna manera. Esto es muy importante cuando se desarrollan fármacos: hay moléculas que pueden funcionar como principios activos de un medicamento, pero solamente tendrán un efecto en el cuerpo si son la versión asimétrica "correcta"; mientras que la otra, puede resultar inactiva o incluso tener un efecto tóxico.

Por eso resulta tan necesario tener herramientas, como los catalizadores, que no solo hagan reacciones más eficientes, sino también más específicas: con esto nos aseguramos de obtener, no solo la molécula con la composición deseada, sino también el acomodo adecuado de los átomos. Y esto es algo que la organocatálisis asimétrica de List y MacMillan demostró que puede hacer muy bien.

En el mayor beneficio de la humanidad

Desde hace 20 años, cuando MacMillan y List inauguraron esta área de la química, muchos otros investigadores se han embarcado en este camino, para encontrar

más catalizadores orgánicos simples que puedan producir moléculas complejas. Tanto los trabajos iniciales de List y MacMillan, como muchos de los que se hacen ahora se pueden considerar dentro de la ciencia básica.

La historia de la organocatálisis no es corta y ya se emplea en algunos procesos para obtener fármacos como el anticoagulante warfarina, o producir compuestos que sirven para controlar la presión arterial; sin embargo, su uso no está del todo extendido en la industria, por lo que podríamos preguntarnos, ¿qué hizo que las investigaciones de List y MacMillan obtuvieran un premio Nobel? Cuando justamente uno de sus mayores méritos, radica en haber mostrado que es posible hacer ese tipo de catálisis de manera eficiente y con ello invitar a muchos químicos a aprovechar su uso.

Ningún desarrollo tecnológico hubiera sido posible sin la existencia de la investigación científica básica detrás: los televisores, los teléfonos celulares, materiales novedosos, y muchos medicamentos, son producto de este proceso en el que primero se genera conocimientos y luego se les encuentra una aplicación.

Quizá uno de los ejemplos que sentimos más cercanos ahora, son las vacunas contra el COVID-19. Estas son una realidad, porque detrás de ellas existieron décadas de investigación básica: que muchas veces, igual que como pasa con el catalizador o el director de orquesta, es algo que no es evidente ante los ojos de los espectadores y por eso podría parecernos que las vacunas que tenemos ahora se hicieron "apresuradamente", cuando en realidad el proceso pudo ser más rápido porque muchos científicos habían trabajado con otros virus, reuniendo conocimientos y desarrollando técnicas que tuvieron ahora una aplicación tan importante.

De esta forma, el futuro de la organocatálisis es muy prometedor, pues es probable que por sus características pronto sea un proceso común para producir moléculas de interés médico en las industrias farmacéuticas, con lo que el premio Nobel de Química 2021 cumple en honrar lo que Nobel buscaba premiar, pues representa "el mayor beneficio para la humanidad".