



LA QUÍMICA A TRAVÉS DEL ESPEJO

**POR
FERNANDO
GOMOLLÓN-BEL**

“Hoy, la quiralidad nos permite saber con exactitud cómo son por dentro las moléculas”.

La Química a través del espejo

[...] Los libros de la casa del espejo se parecen a los nuestros, pero tienen las palabras escritas al revés. [...]

Alicia en "Alicia a través del espejo", de Lewis Carroll.

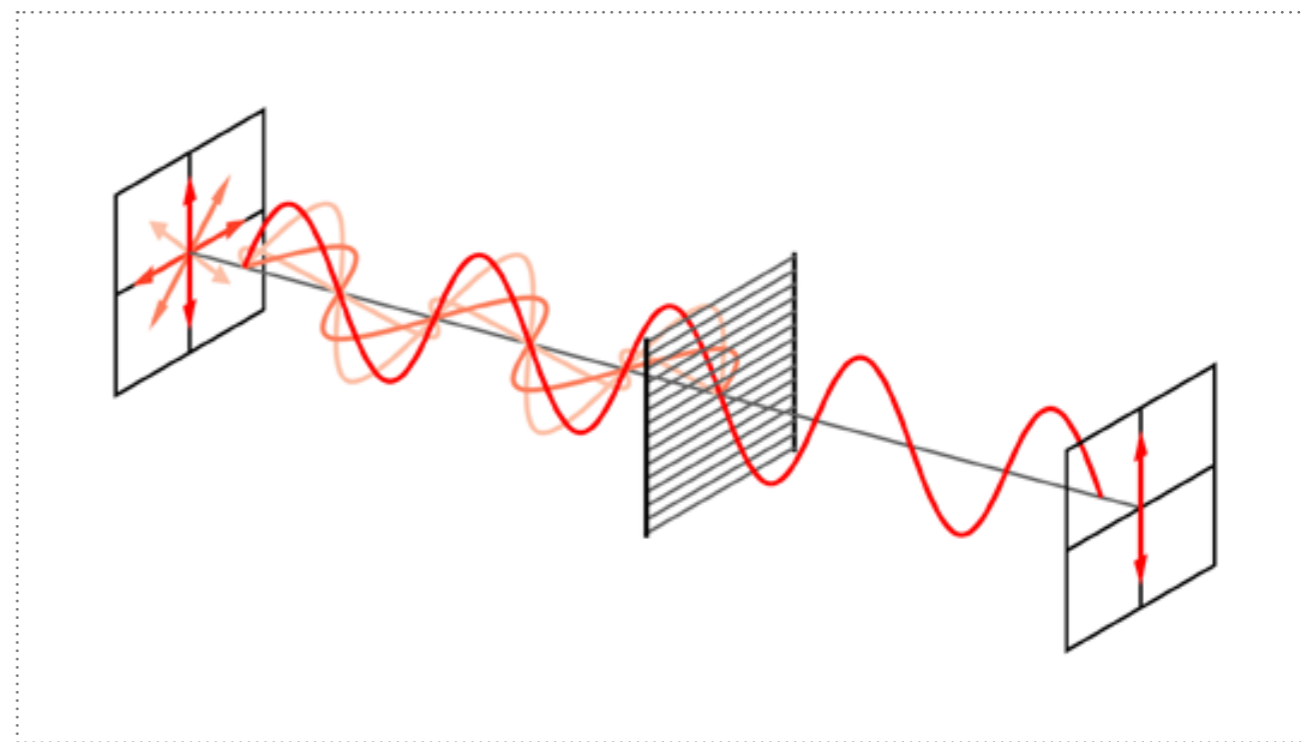
A finales del siglo XIX, tras el éxito de "Alicia en el País de las Maravillas", el matemático inglés Lewis Carroll escribió "Alicia a través del espejo." En este segundo cuento, algo menos conocido que el primero, Alicia se pregunta, mientras está en su habitación, cómo será el mundo que hay detrás del espejo. Al acercarse, toca el espejo y comprueba con sorpresa que puede atravesarlo sin apenas esfuerzo. Aventurera, como cuando siguió al conejo al País de las Maravillas, Alicia se adentra en el mundo del espejo,

y descubre una enorme variedad de locos personajes, situaciones inverosímiles y poemas incomprensibles. En el mundo a través del espejo nada tiene sentido, todo está al revés. Y, sin embargo, parece muy real. ¿Está ahí siempre? ¿Existe de verdad?

No muy lejos de donde Carroll escribía sus historias, y casi al mismo tiempo, en Francia vivía un químico que se enfrentaba a un dilema similar al de Alicia. No llegaba a comprender cómo dos compuestos químicos aparentemente iguales podían presentar comportamientos totalmente distintos cuando se les enfrentaba a la luz polarizada. Uno de ellos, el ácido tartárico aislado de las uvas, desviaba la luz polarizada hacia la izquierda. El otro, ácido tartárico sintético, procedente de una fábrica de Alsacia regentada por el célebre Joseph-Louis Gay-Lussac, no la desviaba. Este químico francés llegó a ser uno de los mejores científicos de todos los tiempos: Louis Pasteur. Son famosas sus investigaciones pioneras en Bioquímica, como el descubrimiento de la pasteurización, un proceso que nos permite esterilizar ciertos alimentos como la leche. Tomad un respiro de este artículo e id a sacar la leche de la nevera. Seguro que en algún sitio del brick pone "pasteurizada" o "UHT", que no es otra cosa que un método de pasteurización a ultra-alta temperatura.

Pero el otro descubrimiento de Pasteur, el que está relacionado con las preguntas que se hizo sobre el tartárico, es mucho menos conocido y tiene un impacto en nuestras vidas igual o mayor que la esterilización.

www.dairyinstitute.org

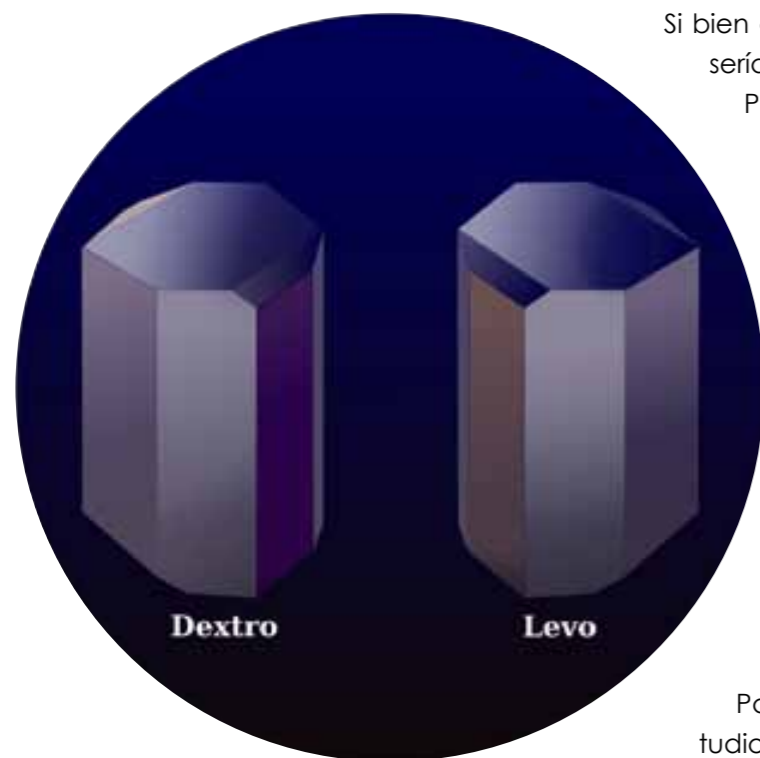


Ya a principios del siglo XIX, Jean-Baptiste Biot, físico y matemático francés, había observado que había ciertos compuestos que, bien en fase gas, líquida, o en disolución, desviaban la luz polarizada. Observó el fenómeno en el alcanfor, la trementina y el azúcar. Pasteur, sin embargo, comenzó estudiando este fenómeno en los cristales de cuarzo. Años atrás se había descubierto que los cristales de cuarzo no eran perfectos (holoédricos). Los cristales de cuarzo presentan cortes en algunos de sus vértices, lo que les hace perder grados de simetría, se vuelven hemiedricos. Pasteur comprobó que algunos cristales desviaban la luz polarizada hacia la izquierda, y otros hacia la derecha. Si uno analizaba con detalle los cristales, podía percatarse de que unos eran imágenes especulares de los otros. Pasteur descubrió, como Alicia, que los cristales del espejo se parecían mucho, pero desviaban la luz en direcciones opuestas. Pasteur, que no disponía de microscopios electrónicos ni de aparatos de rayos X, ya aventuró que este fenómeno tenía que deberse a una ordenación especial de los átomos en el cristal.

La luz normal viaja en muchas direcciones, en muchos planos al mismo tiempo. La luz polarizada es un tipo especial de luz que viaja solo en un plano. No es difícil de conseguir, basta con pasar la luz normal a través de unos filtros (llamados polarizadores). Si no hace mucho que os habéis comprado gafas de sol o sois aficionados a la fotografía, seguro que habéis oído hablar de las lentes polarizadas. Son un poco más caras, pero evitan brillos, reflejos, destellos... Esto es porque, una vez filtrada, polarizada, la luz llega al ojo (o al sensor de la cámara) en una única dirección del plano.

Wikimedia Commons

“Este químico francés llegó a ser uno de los mejores científicos de todos los tiempos: Louis Pasteur”.



Si bien este descubrimiento por sí solo hoy en día sería seguramente digno de un premio Nobel, Pasteur fue más allá. Seguía dándole vueltas al misterio del tartárico. Tenía en su laboratorio dos muestras del mismo compuesto. Todas las técnicas de las que disponía indicaban, sin duda, que las dos muestras eran ácido tartárico. Sin embargo, uno era natural, aislado de la uva, y el otro sintético, producido en la fábrica de Gay-Lussac. Su punto de fusión coincidía, su composición elemental ($C_4H_6O_6$) también, su solubilidad en diferentes disolventes era idéntica. Pero, cuando estaban disueltos y se enfrentaban a la luz polarizada, sus comportamientos eran diferentes. Pasteur, un científico brillante, recordó sus estudios doctorales sobre los cristales de cuarzo. ¿Y si al tartárico le estaba pasando algo parecido?

Pasteur preparó disoluciones muy concentradas a partir de ambas muestras y, poco a poco, las enfrió. Consiguió de este modo cristalizar el ácido tartárico. Cuál fue su sorpresa al ver que los cristales de tartárico presentaban la misma hemiedría que los cristales de cuarzo que estudió en su tesis.

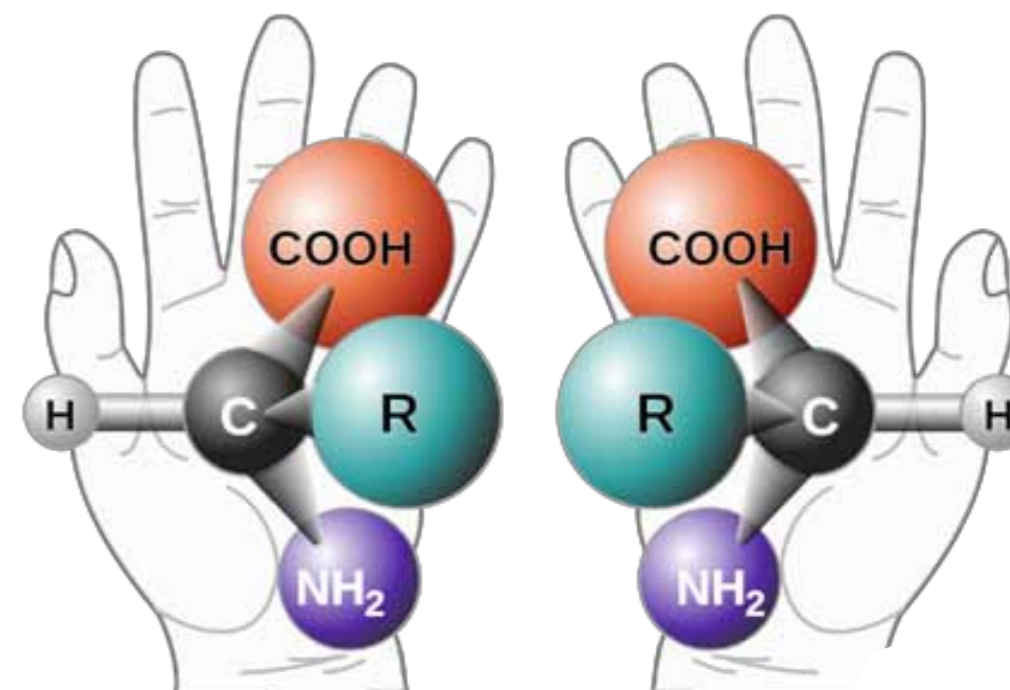
Pasteur observó que si obtenía los cristales a partir del tartárico de la uva, solo veía bajo el microscopio un tipo de prismas. Sin embargo, por alguna razón, los cristales obtenidos del compuesto sintético presentaban las dos formas, reflejo especular la una de la otra. Armado de una enorme paciencia, un microscopio bastante rudimentario y una pinza, Pasteur separó todos los cristales "izquierdos" y "derechos". Y no se quedó ahí, tenía que demostrar su teoría. Disolvió los cristales izquierdos en un recipiente y los derechos en otro. Y demostró que los primeros desviaban la luz hacia la izquierda, tal y como lo hacía el tartárico de la uva. Y que los derechos desviaban la luz en sentido contrario. Si mezclaba la misma masa de unos cristales y de los otros y los disolvía, entonces la luz no se desviaba, tal y como ocurría con el tartárico industrial. Aunque no supo explicar el motivo, había conseguido demostrar que había dos tipos de tartárico distintos. Estos debían de tener la misma composición molecular, pero había algo en su estructura que los hacía desviar la luz de manera distinta y formar cristales en espejo. Llamó a esta propiedad *dissymétrie* (disimetría) pero más adelante, en 1894, Lord Kelvin la rebautizó como **quiralidad**, del griego $\chi\epsilon\rho\iota$ (/kiéri/, mano).¹

“Apenas veinticinco años después de que Pasteur descubriera la quiralidad, Jacobus Henricus van't Hoff y Joseph Achille Le Bel propusieron una teoría que podía explicarlo todo”.

Apenas veinticinco años después de que Pasteur descubriera la quiralidad, Jacobus Henricus van't Hoff y Joseph Achille Le Bel propusieron una teoría que podía explicarlo todo. Las moléculas químicas no podían ser planas, o no darían lugar a fenómenos como los observados por Biot y Pasteur. Los dos químicos, de manera independiente, propusieron que el carbono (componente principal de más del 95% de las sustancias conocidas actualmente) formaba cuatro enlaces con un ángulo de $109,5^\circ$ entre sí, como si estuviera en el centro de un tetraedro. Esta propiedad (que sería confirmada más adelante con las teorías del enlace de valencia y de orbitales moleculares) hace que un átomo de carbono unido a cuatro sustituyentes distintos sea un centro quiral. Si cambiamos la posición de dos de esos sustituyentes, obtenemos un producto que es la imagen especular del primero y no es superponible.

Estas moléculas quirales, imágenes en espejo la una de la otra, se conocen en química con el nombre de enantiómeros. Y el hecho de que exista un mundo de moléculas al otro lado del espejo es mucho más importante de lo que parece. No porque desvíen la luz de forma distinta, sino porque dos moléculas enantiómeras van a interactuar con los seres vivos de manera distinta. Esto es debido a que los seres vivos estamos hechos de mo-

1. Quiralidad deriva de $\chi\epsilon\rho\iota$, mano en griego. Os propongo un sencillo experimento: dejad la revista un segundo y enfrentad vuestras manos, palma con palma. La una es como la imagen especular de la otra, como los cristales que aisló Pasteur. Sin embargo si intentáis poner una mano encima de la otra (palma con dorso) veréis que no se puede, queda un pulgar hacia cada lado. Lo mismo pasa con la química y las moléculas quirales. Si las miramos en un espejo, parecen la misma. Sin embargo, no son superponibles, lo que les confiere propiedades distintas, ya que interactúan con el resto de la materia de manera distinta. Igual que las manos, prueba a ponerte los guantes al revés.



La Química a través del espejo

léculas orgánicas (mayoritariamente carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno, pero también fósforo, azufre, y algún otro elemento) que tienen propiedades quirales. Los azúcares que sintetizan las plantas a partir de dióxido de carbono y agua son siempre moléculas "derechas". Los aminoácidos que forman nuestras proteínas son siempre moléculas "izquierdas". El ADN que almacena nuestro código genético no solo es quiral por estar formado por miles y miles de nucleótidos que tienen azúcar (derecho) en su estructura; sino que además la doble hélice de ADN gira hacia la derecha. Si en lugar de eso nuestras células tuvieran un ADN del mundo del espejo, girando hacia la izquierda, quién sabe qué nos ocurriría.

Las moléculas quirales interactúan con nuestros receptores de manera distinta, según sean izquierdas o derechas. Por ejemplo, existen dos tipos de limoneno. Uno de ellos huele a limón. Su compuesto del mundo del espejo, su enantiómero, huele a pino. Si no le veis la importancia

a este fenómeno (qué puede pasar más allá de que algún día alguien se equivoque y haga millones de asquerosos caramelos con sabor a pino) pensad en que hay otras moléculas, que tomamos frecuentemente, que también interactúan con receptores en nuestro cuerpo: los medicamentos y las drogas. Controlar la quiralidad tiene una importancia enorme a la hora de desarrollar fármacos. Es aquí cuando descubrimos el verdadero impacto de los experimentos de Pasteur. El ejemplo más conocido es el caso de la talidomida. La talidomida es un fármaco que se administró a embarazadas en los años 1950 y 1960 que presenta dos formas enantiómeras. Una de ellas es un sedante y calma las náuseas típicas de los primeros meses de embarazo. La otra, la del mundo del espejo, tiene efectos teratogénicos: causa malformaciones en el feto. Grünental, la industria que comercializaba la talidomida, vendía la talidomida izquierda y la derecha juntas. Las embarazadas sentían los efectos calmantes de una de las moléculas espejo, pero no notaban los

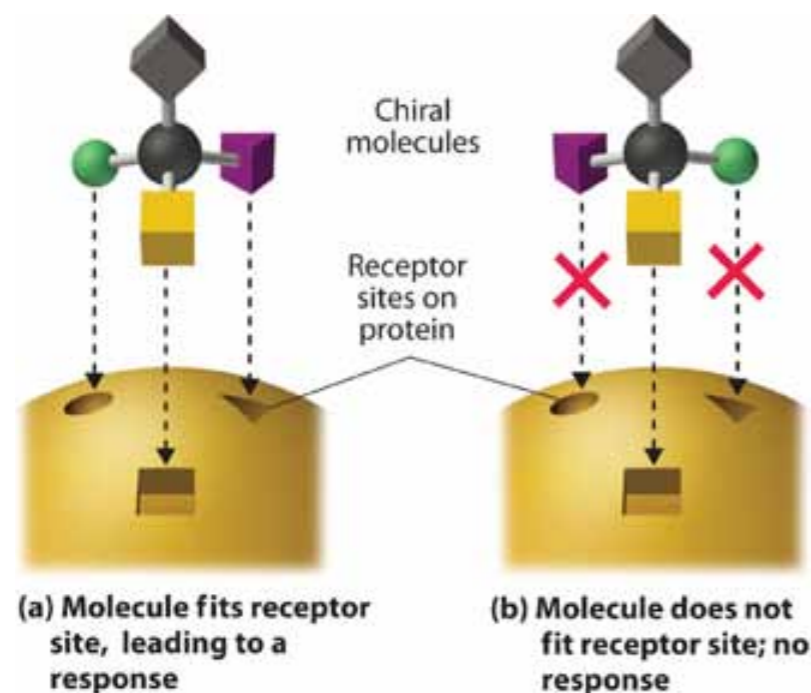


efectos de la otra hasta que no nació el bebé. Pese a que los descubrimientos de Pasteur datan de mediados del XIX, hubo que esperar a que nacieran cientos de niños con malformaciones para que la FDA² americana cambiara sus leyes. Desde entonces, exige que las moléculas activas biológicamente y sus hermanas del otro lado del espejo se estudien por separado. Si una de las dos es eficaz y la otra no causa ningún problema, podrán administrarse de manera conjunta. Sin embargo, si una es eficaz y la otra muestra algún efecto negativo en los tests de laboratorio, será obligatorio comercializar el enantiómero "bueno" de forma pura.

Aquí es donde entran en acción los químicos de hoy en día. Gran parte de todo el esfuerzo sintético que se lleva a cabo en los laboratorios de todo el mundo se dedica a la obtención de moléculas enantioméricamente puras. Esto puede hacerse de muchas formas. En primer lugar, pueden diseñarse catalizadores quirales: si llevamos a cabo una reacción en su presencia, pueden contagiar sus pro-

piedades quirales a nuestros productos. Sería el equivalente a hornear galletas con formas (en este caso el catalizador quiral sería el molde). Lo ideal es buscar catalizadores que consigan contagiar al máximo su quiralidad, y obtener todas las moléculas del producto del mismo tipo: todas izquierdas o todas derechas, pero todas iguales. Otro método que también utilizan los químicos es aprovechar que la quiralidad ya existe en la naturaleza. Los azúcares, los

“Las moléculas quirales interactúan con nuestros receptores de manera distinta, según sean izquierdas o derechas”.



General
Chemistry:
Principles,
Patterns, and
Applications.
Saylor Academy,
2012.

1. La FDA, *Food and Drug Administration* (Administración de Alimentos y Medicamentos), es la máxima autoridad estadounidense en el control de seguridad y regulación de alimentos, medicamentos, cosméticos, aparatos médicos y productos biológicos para humanos y animales.



Louis Pasteur (1822-1895).

historico.oepm.es

aminoácidos y los ácidos nucleicos, por ejemplo, son moléculas quirales. Si nosotros empezamos una síntesis a partir de un producto del que ya conocemos su quiralidad, bastará con no modificarla para poder conseguir productos enantioméricamente puros. Siguiendo con el símil de las galletas, aquí la trampa sería comprar las galletas ya hechas. Así ya tienen una forma determinada. Nosotros nos limitaremos a recubrirlas de glaseado. Finalmente, otro método sería preparar de golpe las dos moléculas, izquierda y derecha y luego, como hizo Pasteur en su día con el tartárico, separarlas. Para ello, además de las técnicas de cristalización como la usó Pasteur, existen unos aparatos llamados cromatógrafos de alta resolución que son capaces de separar dos enantiómeros. No obs-

tante, este método suele utilizarse únicamente para comprobar la pureza de nuestros productos. Utilizarlo para separar es tedioso y, sobre todo, muy poco ecológico. Al preparar las dos moléculas espejo a la vez, por cada kilo que preparamos de la que nosotros queremos, generamos un kilo de la molécula contraria que no nos interesa, que habrá que tirar.³

[...] Sí, parece muy bonito [...] pero es bastante difícil de comprender. [...]

Alicia en "Alicia a través del espejo", de Lewis Carroll.

Louis Pasteur, como Alicia, se adentró en el mundo del espejo. Descubrió una propiedad fun-

damental de la química muy bonita, la quiralidad. No supo explicarla, la verdad es que no era sencillo con las herramientas de las que disponía. Pero, fue gracias a él que, más adelante, pudimos al fin comprenderla. Hoy, la quiralidad nos permite saber con exactitud cómo son por dentro las moléculas, cómo interaccionan éstas con los seres vivos y cómo, jugueteando un poco con ella, podemos diseñar nuevos compuestos con grandes beneficios. La aventura de Alicia fue un sueño. Por suerte, el viaje de Pasteur al otro lado del espejo ocurrió de verdad.

Fernando Gomollón-Bel

Químico y divulgador científico
@gomobel

“Louis Pasteur, como Alicia, se adentró en el mundo del espejo. Descubrió una propiedad fundamental de la química, la quiralidad. No supo explicarla pero, fue gracias a él que, más adelante, pudimos al fin comprenderla”.

1. En la serie de televisión Breaking Bad, el protagonista, Walter White, un profesor de química de instituto al que le diagnostican un cáncer de pulmón terminal, decide sintetizar y vender metanfetamina para poder dejar algo de dinero a su familia cuando muera. La metanfetamina es una molécula quiral y tiene dos enantiómeros, uno con efectos psicoactivos y otro no. Generalmente los camellos venden la mezcla de los dos, por lo que solo la mitad de la dosis produce efecto. Walter White desarrolla un método nuevo, con una catálisis selectiva que produce únicamente la metanfetamina activa. De ahí que su droga triunfe tanto en el mercado y le guste más a los narcotraficantes que la notan “más pura” y dicen que “pega más fuerte”.

