

ÁTOMOS Y MOLÉCULAS DE CRISTAL

“En España, la influencia de la Cristalografía ha sido espectacular. Sin embargo, especialmente en el mundo académico, parece seguir siendo una asignatura pendiente”.

POR MARTÍN MARTÍNEZ-RIPOLL



Átomos y moléculas de cristal

Aún recuerdo cuando siendo todavía un jovencito, en las clases de Geología del primer año de licenciatura, un decidido profesor se esforzaba en dar vueltas a un taco de madera que sostenía entre dos dedos de su mano izquierda. El sólido que mostraba estaba tallado en forma de "Jacinto de Compostela", y girándolo trataba inútilmente de que entendiéramos el significado de frases parecidas a "...y esta es la cara uno, uno, cero". Un compañero, más perspicaz que yo, insinuó que debía tratarse de alguna explicación sobre algo que parecía estar relacionado con los cristales. Pero mirando de reojo a las desvencijadas cristaleras de las ventanas nos preguntamos ¿de qué cristales estaría hablando? Finalmente pudimos deducir que todo aquello probablemente estaría relacionado con los minerales pero, en cualquier caso, el asunto pasó al sueño de los justos durante el resto de la licenciatura.

Curiosidades del destino, pasados aquellos años aquel jovencito acabó el resto de su vida conquistado, no por los tacos de madera o por las frases enigmáticas, sino por algo tan atractivo y potente como es la ciencia que estudia los cristales. Permitan pues que les presente a

nuestra invitada, la Cristalografía, y tratemos de deducir de qué cristales hablaba aquel profesor. Desconocemos si a través de estas páginas seremos capaces de descubrir si esto de los cristales es importante o no pero, en cualquier caso, la intención es que lo disfrute. Si al final de la lectura echa en falta respuestas, allí encontrará más pistas y será señal de que este relato le ha interesado.

¿QUÉ ES LA CRISTALOGRAFÍA Y PARA QUÉ SIRVE?

La Cristalografía es la rama de la Ciencia que estudia los cristales. Hoy sabemos que los cristales contienen átomos, moléculas y/o iones que forman unidades de repetición, llamadas celdillas elementales que, como ladrillos apilados en tres dimensiones, forman el edificio cristalino, tal y como en ocasiones vemos las piezas de fruta en un mercado. Estos patrones de apilamiento y repetición provocan en los cristales diferentes tipos de hábitos que, desde hace miles de años, en el caso de los minerales han llamado la atención por sus propiedades, colores y formas. Muy probablemente esta aclaración ya le habrá servido al lector para darse cuenta de que cometemos un error cuando denominamos

"cristales" a los materiales que cierran nuestras ventanas. Es una perversión lingüística que hay que buscarla en el hecho de que en el siglo I d.C los antiguos romanos usaban grandes cristales de "Lapis specularis" (el nombre en latín para los cristales de yeso transparente), exfoliados en láminas, para cerrar las ventanas de sus invernaderos. Y es que esta forma deshidratada del sulfato de calcio, debido a su transparencia, gran tamaño

y planaridad, se extraía en grandes cantidades de las minas de Segóbriga (España). Los mal llamados cristales de las ventanas son realmente vidrios, materiales cuyos átomos apenas muestran orden.

Con las herramientas que se han desarrollado durante el siglo XX alrededor de esta ciencia, la Cristalografía es capaz de averiguar la estructura íntima de la materia de la que están formados los cristales, sea esta viva o inanimada. Conocer la estructura interna de la materia significa averiguar las posiciones de todos los átomos y determinar sus modos de unión que, en muchos casos, forman agrupaciones atómicas que conocemos con el nombre de moléculas. La estructura atómica y molecular de la materia genera conocimiento que es utilizado por químicos, físicos, biólogos y muchos otros investigadores, pues esta información permite no solo comprender las propiedades de la materia, sino también modificarlas para nuestro beneficio.

¿CUÁNDO COMENZÓ LA CRISTALOGRAFÍA COMO CIENCIA?

Aunque las primeras referencias históricas sobre el uso de cristales parece que se remontan a los antiguos sumerios (cuarto milenio a.C.), no fue hasta los siglos XVII y XVIII cuando aparecieron las primeras hipótesis científicas sobre la naturaleza interna de los cristales, y todo ello basándose exclusivamente en la observación de su morfología. Al astrónomo alemán Johannes Kepler (1571-1630) le llamó mucho la atención que los pequeños cristales de nieve que aterrizaban sobre su gabán siempre aparecieran con seis puntas, y nunca con cinco o siete, llegando



El apilamiento ordenado de piezas de fruta genera formas externas llamativas (arriba).

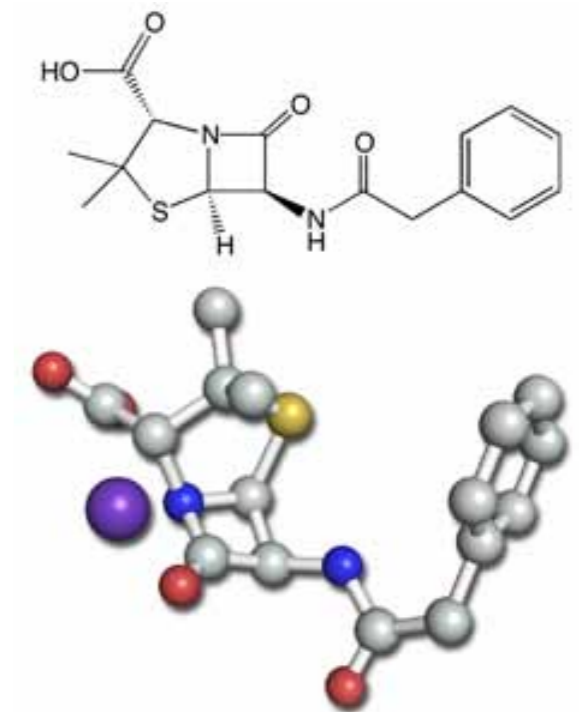
Solo después de que por medio de la cristalografía se pudiera determinar la estructura molecular de la penicilina, los químicos pudieron abordar su síntesis, consiguiendo así salvar millones de vidas (abajo).

Imágenes cedidas por el autor.



Cristal de cuarzo ferruginoso, conocido vulgarmente con el nombre de Jacinto de Compostela.

Imagen adaptada de http://mineralespana.es/pm_espana.



Átomos y moléculas de cristal



“Al astrónomo alemán Johannes Kepler le llamó mucho la atención que los pequeños cristales de nieve que aterrizaban sobre su gabán siempre aparecieran con seis puntas”.

a suponer que estos estaban formados por apilamientos de partículas, tal como hemos indicado más arriba con las piezas de fruta. Basándose también en la mera observación de las formas, el investigador danés Niels Stensen (1638-1686) y el mineralogista francés Jean-Baptiste Louis Romé de l'Isle (1736-1790) establecieron la denominada ley de la constancia de ángulos entre caras en los diferentes ejemplares de una misma especie mineral. Y con todo ello, el abate de la catedral de Notre Dame, René Just Haüy (1743-1822), llegó a la conclusión de que los cristales estaban constituidos por el apilamiento ordenado de pequeños ladrillos, o celdillas elementales, todas ellas idénticas. En el siglo XIX, el médico alemán Johann Friedrich Christian Hessel (1796-1872), basándose en la observación de la simetría y de las diferentes posibles morfologías de los cristales, demostró que en estos solo pueden existir ejes de rotación de orden 2, 3, 4 y 6, llegando a deducir que únicamente podían existir 32 combinaciones de elementos de simetría (las llamadas clases cristalinas). Por su lado, el físico francés Auguste Bravais (1811-1863) demostró que, por coherencia con la simetría, las repeticiones por translación en los cristales solo pueden realizarse de 14 modos diferentes (las redes de Bravais).

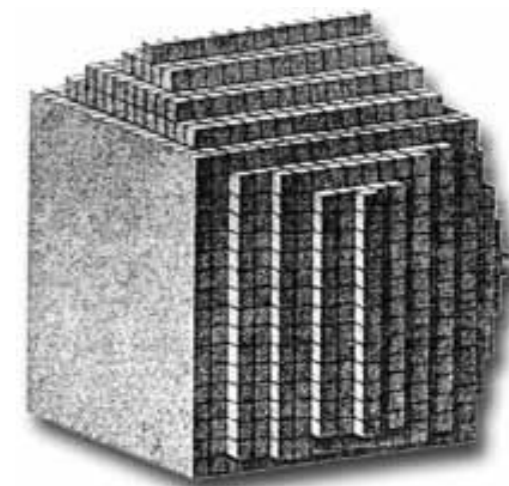
Finalmente, unos 50 años más tarde, las 14 redes de Bravais y las 32 clases cristalinas fueron las limitaciones entre las que se debatieron las ideas de los matemáticos Evgraf S. Fedo-

rov (1853-1919) y Arthur Schoenflies (1853-1928) para deducir los llamados grupos espaciales, que son los 230 modos posibles a los que se restringen las distribuciones repetitivas de las unidades de construcción de los cristales (átomos, iones y moléculas).

Sin embargo, y a pesar del esfuerzo intelectual que supusieron las deducciones sobre las leyes que gobiernan la estructura ordenada de los cristales, estas poco pudieron ayudar para responder a una pregunta fundamental: ¿qué forma tienen las moléculas que están en los cristales?, o en definitiva, ¿qué posiciones ocupan los átomos dentro de un cristal? ¡Desgraciadamente, los microscopios ópticos y la luz visible no permitían ver detalles tan pequeños como se imaginaba que eran los átomos!

¿UNA LUZ CAPAZ DE DEJARNOS VER EL INTERIOR DE LOS CRISTALES?

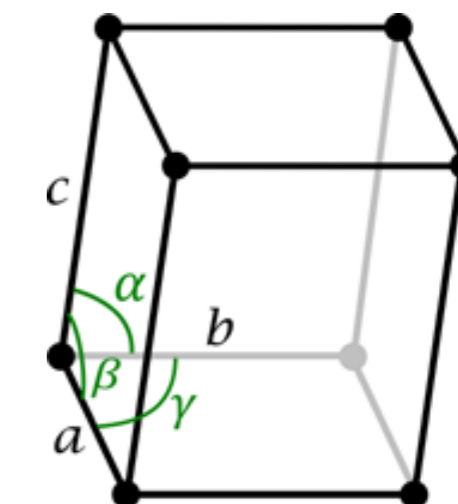
Una extraña luz (los rayos X) descubierta fortuitamente en 1895 por Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923) vino a desatacar la respuesta a la pregunta mencionada. En 1912, Max von Laue (1879-1960), decidido a comprobar la posible naturaleza ondulatoria de esta nueva radia-



A.



B.



C.

A) Apilamiento de celdillas elementales idénticas, que imaginó el abate Haüy para describir los cristales.

B) Una flor mostrando sus elementos de simetría: planos de simetría que dividen cada pétalo por la mitad y un eje rotación de orden 6.

C) Uno de los modos de repetición por translación.

Imágenes cedidas por el autor.

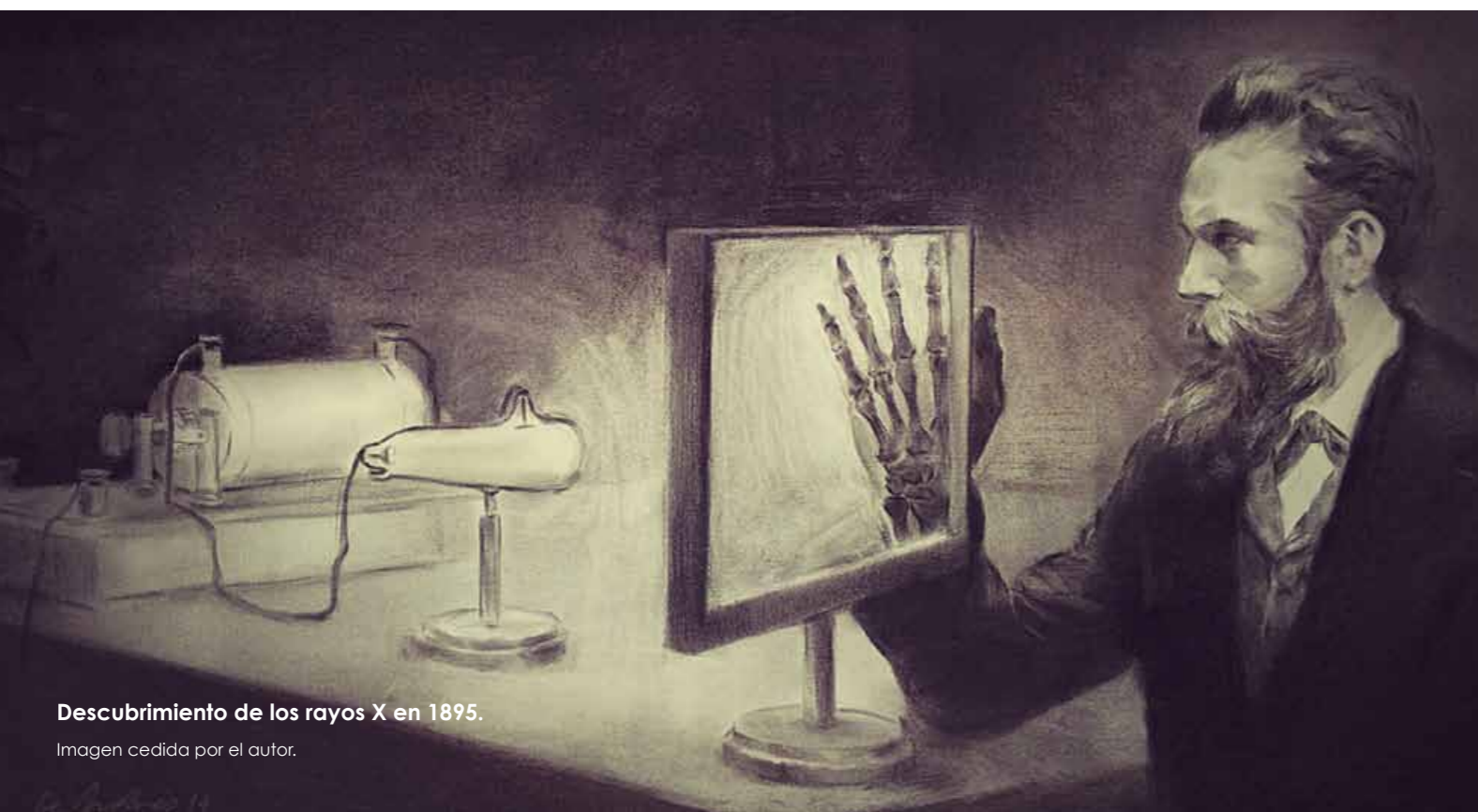
Átomos y moléculas de cristal

ción, tomó la decisión de irradiar un cristal de sulfato de cobre con rayos X, y cuál no sería su asombro cuando se dio cuenta de que con su experimento había "matado dos pájaros de un tiro". En efecto, tras comprobar que la placa fotográfica expuesta se impresionaba no solo en su centro, sino también en determinadas zonas alejadas del mismo, pudo deducir que: a) los rayos X son ondas, radiaciones electromagnéticas, de la misma naturaleza que la luz visible, aunque con distinta longitud de onda, y que b) los cristales se comportan como rendijas de difracción, con dimensiones equivalentes a la longitud de onda de los rayos X.

En ese mismo año, las observaciones de Laue fueron "cogidas al vuelo" por William Lawrence Bragg (1890-1971) y por su padre William Henry Bragg (1862-1942). Ambos investigadores se dieron cuenta de que la verdadera importancia del experimento de Laue emanaba del hecho de que debería ser posible "desandar el camino de la difracción", es decir, deducir la estructura interna de los cristales a partir del estudio del patrón de difracción. En efecto, con su teo-

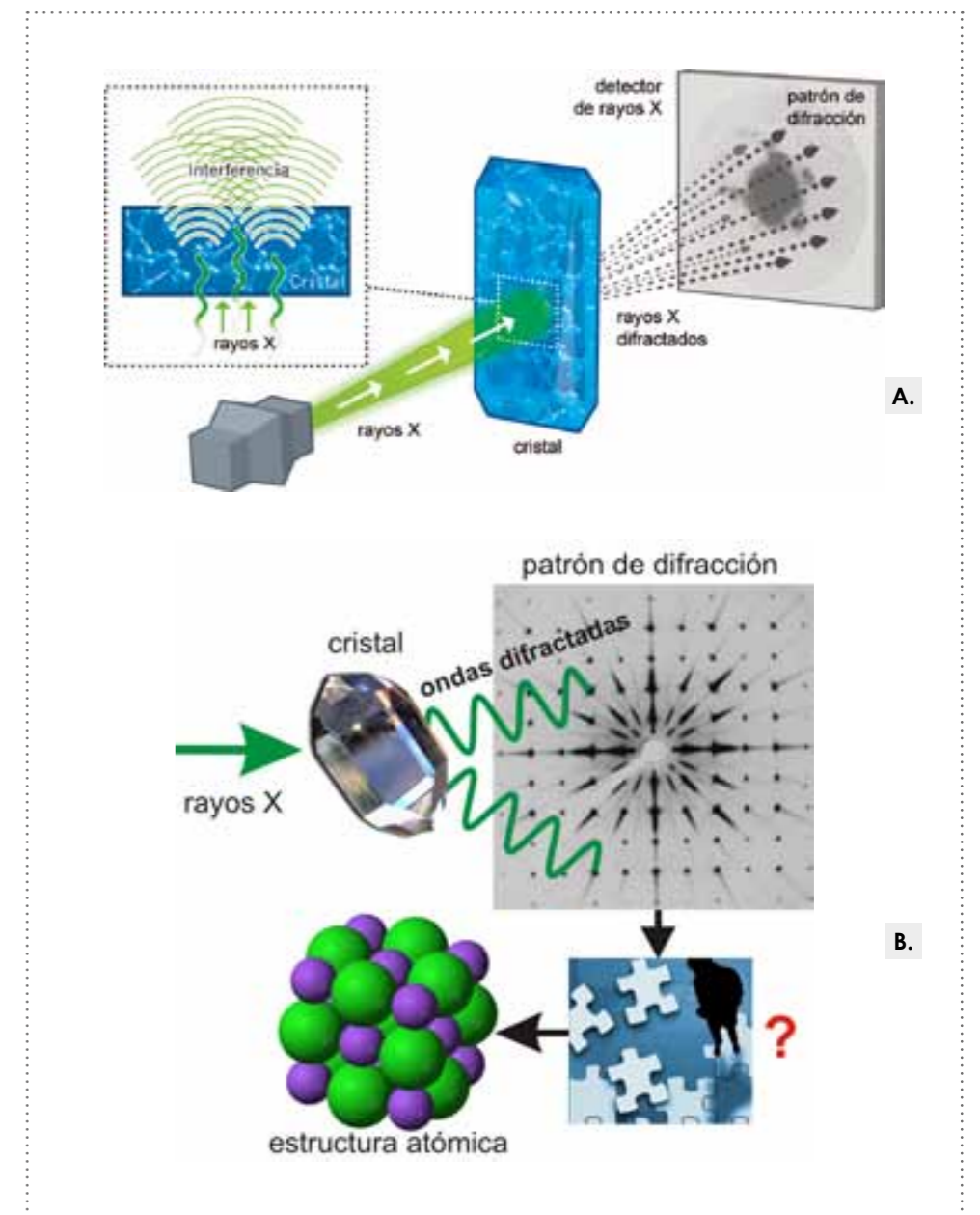
ría fueron capaces de averiguar la estructura atómica de materiales sencillos como el cloruro sódico (sal común) o el mineral blenda (sulfuro de cinc). El descubrimiento de los Bragg supuso ya en aquellos años una revolución científica, pues conocer la estructura íntima de la materia significaba poder desvelar los misterios del mundo que nos rodea. Sin embargo, las grandes expectativas que se crearon pronto sufrieron un cierto frenazo.

Cuando las ondas de los rayos X pasan por el interior de los cristales, se difractan por los átomos, interfieren unas con otras y dan lugar a nuevas ondas resultantes, que cuando chocan con una placa fotográfica, o un detector, generan una especie de fotografía que, como una huella digital, es característica de cada especie cristalina. Esa huella digital, caracterizada por las ondas difractadas, es consecuencia de la situación de los dispersores en el cristal, es decir, de las posiciones atómicas. Por lo tanto, parece razonable que para proceder a la inversa, es decir, para poder deducir las posiciones atómicas a partir del patrón de difracción necesi-



Descubrimiento de los rayos X en 1895.

Imagen cedida por el autor.



A) Experimento de Laue, según adaptación del esquema aparecido en Nature (2014).

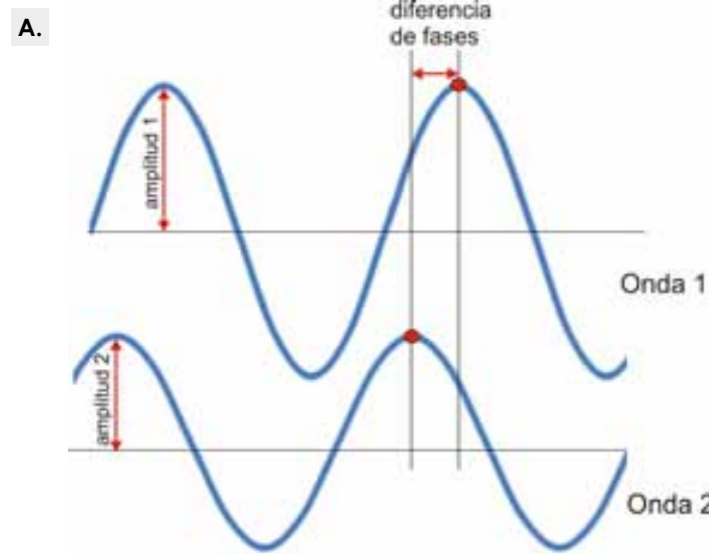
B) ¿Es posible "desandar" el camino de la difracción?

Imágenes cedidas por el autor.

teremos conocer la información que transporta cada onda difractada. Dicha información es doble, por una parte sus intensidades o amplitudes (perfectamente medibles a través del grado de ennegrecimiento sobre la placa fotográfica), pero por otra están las llamadas fases relativas de cada onda respecto de las demás. Y este es el grave problema que los Bragg ya reconocieron, pues no disponemos de procedimientos para observar las fases relativas de cada onda difractada. De ahí que determinar las posiciones atómicas en un cristal, es decir,

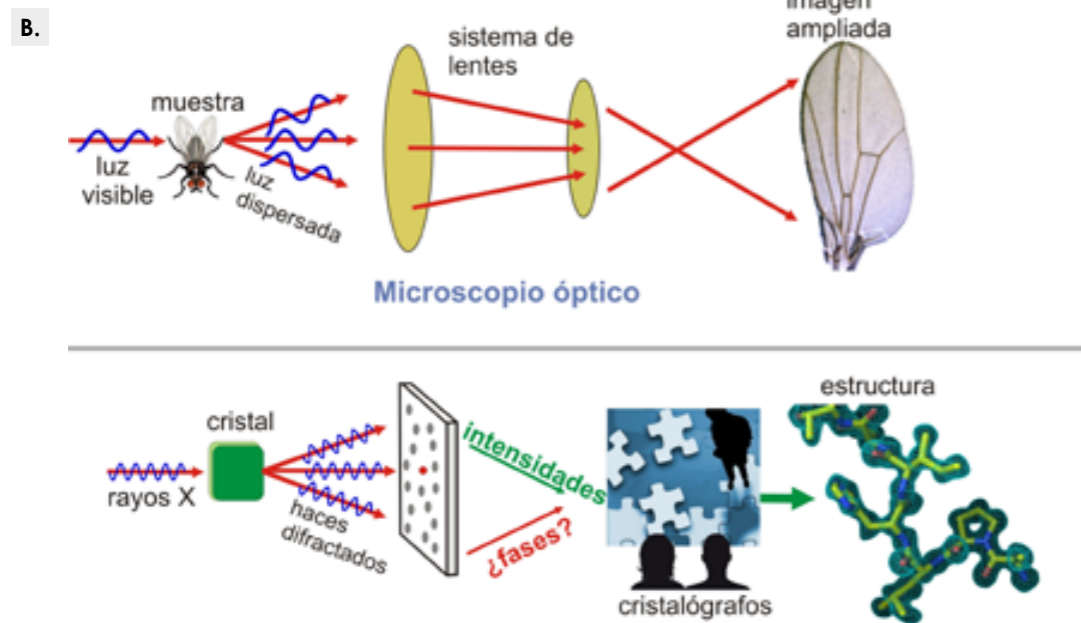
resolver su estructura interna, se plantea como la resolución de un puzzle de muchísimas piezas y al cual le falta información imprescindible en cada una de los fragmentos a encajar.

Para entender mejor el problema que se plantea al intentar resolver la estructura interna de un cristal, resulta muy ilustrativo recurrir a la similitud que tiene el experimento de la difracción con el fenómeno que ocurre en el interior de un microscopio óptico, cuando intentamos observar los pequeños detalles de



A) Diferencia de fase entre dos ondas.
B) Comparación entre un microscopio óptico y el llamado microscopio imposible de rayos X.

Imágenes cedidas por el autor.



un objeto, ampliando su imagen. Por ejemplo, para analizar los detalles del ala de una mosca, que no podemos ver a simple vista, la colocamos en un portaobjetos que iluminamos con luz visible. La luz que pasa a través del ala se refracta en varias ondas que, con su intensidad y fase relativa, pasan a través de un sistema de lentes que son capaces de combinar esas ondas (con sus intensidades y sus fa-

ses), dando lugar a una imagen ampliada que muestra los detalles de lo que estamos observando. Pues bien, en lo que podríamos denominar "el microscopio imposible de rayos X", el objeto a observar es un cristal que se ilumina con rayos X, en lugar de luz visible. Los haces de "luz X" se difractan a través del cristal, pero el problema surge porque no disponemos de un sistema de lentes capaces de combinar

“El camino recorrido por la Cristalografía ha sido largo, pero vertiginoso desde hace un centenar de años”.

las ondas de rayos X (con sus intensidades y sus fases). Nos hemos de conformar con medir solo sus intensidades. Por lo tanto, la solución al puzzle que aludíamos más arriba es precisamente el cálculo de las fases de las ondas difractadas. Por suerte, el problema normalmente se puede resolver usando múltiples aproximaciones y estrategias, pero no es de solución inmediata, y es tanto más complicado cuanto más complejo sea el modelo atómico/molecular a resolver. En cualquier caso, las respuestas a este problema sobrepasan por mucho la intención de este resumen.

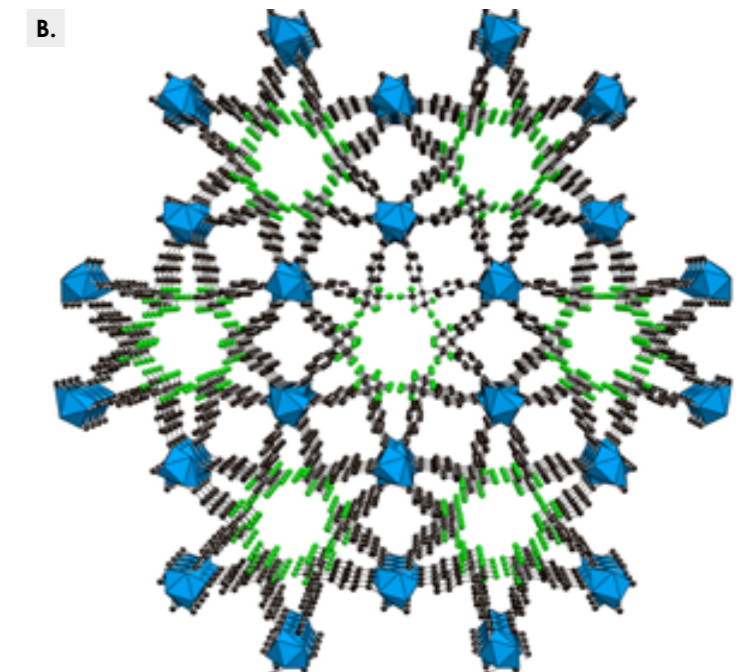
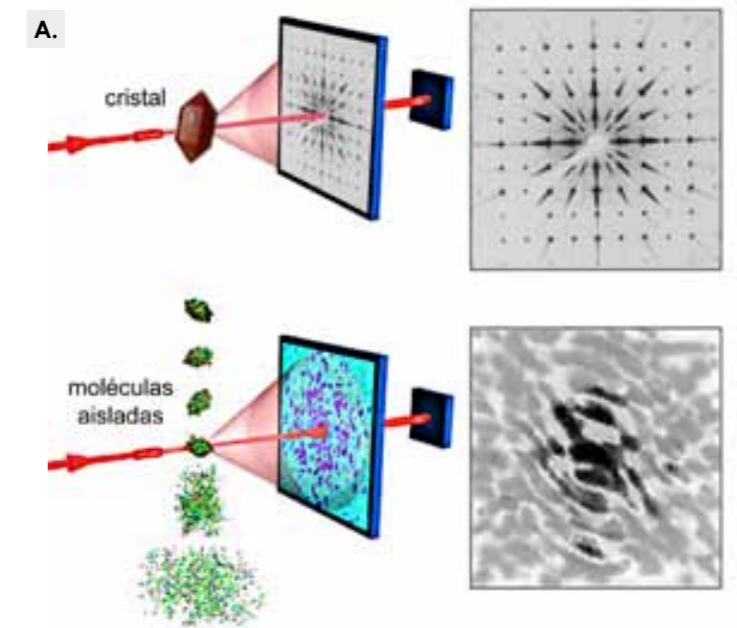
PERO, ¿POR QUÉ USAMOS CRISTALES Y NO MOLÉCULAS AISLADAS?

Muy probablemente, algunos lectores que hayan llegado hasta aquí se habrán preguntado por qué la Cristalografía ha tenido tanto éxito y por qué estamos utilizando cristales (moléculas empaquetadas) para ver los átomos, en vez de utilizar moléculas aisladas.

A) El resultado de la interacción de los rayos X con moléculas ordenadas en el interior de un cristal es mucho más informativo que el proporcionado por una única molécula.

B) Estructura de RPF-4, un material poroso metal-orgánico, (Inorg. Chem. 2009).

Imágenes cedidas por el autor.



Átomos y moléculas de cristal

La respuesta es muy simple. La interacción de los rayos X con la materia es muy débil y, si iluminamos con rayos X una molécula aislada, obtenemos un patrón de interferencias que contiene una información pobre y poco definida, por lo que resulta difícil recomponer la estructura de las moléculas a partir de dichas interferencias.

Sin embargo, cuando los rayos X inciden sobre un cristal, el empaquetamiento ordenado de las moléculas hace que el cristal se comporte como un potente amplificador de las interferencias que se generan, dando lugar a lo que denominamos ondas difractadas. El patrón de difracción resultante contiene información mucho más rica que el provocado exclusivamente por la interacción con una molécula aislada.

¿QUÉ INFORMACIÓN CONTIENE LA ESTRUCTURA DE UN CRISTAL?

A pesar de que el problema de la evaluación de las fases relativas de las ondas difractadas sigue siendo la piedra angular de la Cristalografía, con el paso de los años esta ciencia ha permitido resolver infinitos puzles y responder a una infinidad de preguntas fundamentales sobre la estructura de la materia viva o inanimada.

Gracias al conocimiento que nos proporciona la Cristalografía, hoy somos capaces de producir materiales con propiedades prediseñadas, desde catalizadores para una reacción química de interés industrial, hasta pasta de dientes, placas de vitrocerámica, materiales de gran dureza para uso quirúrgico, o determinados componentes de los aviones, por poner algunos ejemplos. Más aún, la Cristalografía nos proporcionó los secretos del ADN, el llamado código genético. El diseño de fármacos está basado en el conocimiento de las estructuras. Hoy podemos aumentar la resistencia de las plantas frente al deterioro medioambiental. Somos capaces de comprender, modificar o inhibir, enzimas implicados en procesos fundamentales de la vida e importantes para mecanismos de señalización que ocurren en el interior de nuestras células, como el cáncer. Gracias al conocimiento de la estructura del ribosoma, la mayor fábrica de proteínas de nuestras células, podemos entender el funcionamiento de los antibióticos y modificar su estructura para mejorar su eficacia. De la estructura de enzimas, producidos por ciertos virus, hemos aprendido cómo combatir bacterias con alta resistencia a antibióticos, y ya somos capaces de desentrañar las sutiles maquinarias de defensa que han

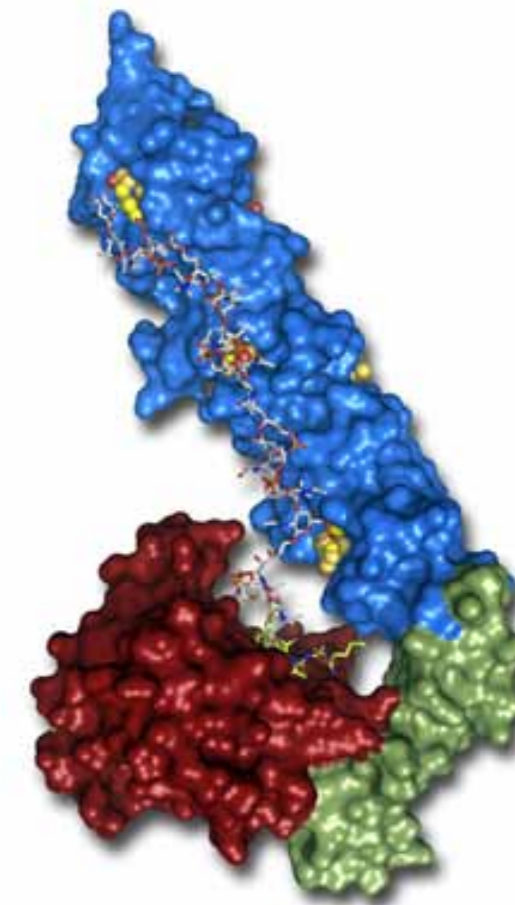
desarrollado estos gérmenes, con lo que no es un sueño pensar que podremos combatirlos con herramientas alternativas a los antibióticos.

¿UN CAMINO DE ROSAS?

El camino recorrido por la Cristalografía ha sido largo, pero vertiginoso desde hace un centenar de años. No en vano, para celebrar el centenario del experimento de Laue, la ONU declaró 2014 *Año Internacional de la Cristalografía*. Y aunque la trayectoria de esta ciencia ha estado salpicada de claroscuros, su historia está plagada de grandes descubrimientos. Desde que Röntgen descubriera fortuitamente los rayos X, Laue los caracterizara haciéndolos difractar a través de los cristales, y los Bragg descubrieran que el fenómeno de la difracción podía ser usado para determinar la estructura interna de los cristales, la Cristalografía ha proporcionado hasta un total de 29 Premios Nobel.

En España la influencia de la Cristalografía ha sido espectacular. Con el esfuerzo de muchos se ha conseguido el establecimiento de excelentes grupos de especialistas en esta disciplina científica, cuya relevancia está fuera de toda duda. Sin embargo, formando parte de los claroscuros aludidos, al contrario de lo que ha ocurrido (y ocurre) en otros países desarrollados, la Cristalografía en España, y especialmente en el mundo académico, parece seguir siendo (salvo excepciones) una asignatura pendiente, quizá porque, erróneamente, ya es considerada como una técnica menor, de aplicación trivial e interpretación baladí.

Como contrapunto del mencionado descuido es necesario aplaudir las iniciativas que los cristalógrafos que trabajan en España llevan a cabo con el título de *Cristalización en la Escuela*, unas experiencias que, auspiciadas por la UNESCO en 2014 (<http://bit.ly/1Jpfja0>), suponen una guía didáctica para alumnos y profesores, como una introducción al apasionante mundo de los cristales.



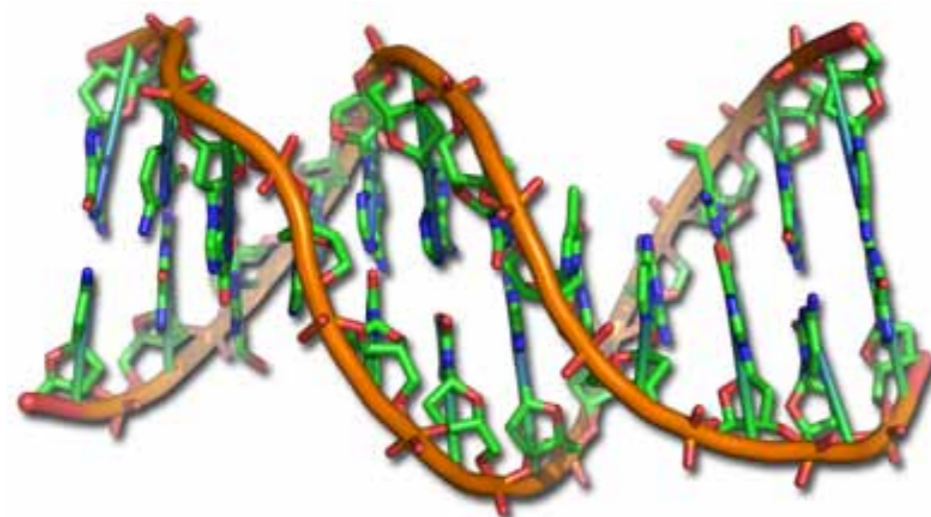
Estructura molecular de LytC, un enzima de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*, unida a un fragmento de peptidoglicano (cadenas de péptidos y azúcares que sustentan la pared celular de la bacteria).

Imagen cedida por el autor.

Adicionalmente remitimos al lector a la consulta de una web dedicada a la divulgación de la Cristalografía, (<http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia>), y en concreto al capítulo titulado "En pocas palabras...". Allí, junto a más de un millar de visitantes diarios, encontrará la información que por falta de espacio se omite en este relato. Alternativamente, si le resulta más agradable el contacto con el papel, le remitimos a un ensayo titulado "A través del cristal. Cómo la cristalografía ha cambiado la visión del mundo" [CSIC-Catarata (2014), 196 págs., ISBN: 978-84-00-09800-1].

Martín Martínez-Ripoll

Dpto. de Cristalografía y Biología Estructural
Instituto de Química Física "Rocasolano"
CSIC



La determinación de la estructura en doble hélice del ADN fue un logro de la cristalografía.

Imagen cedida por el autor.