

NOTAS

LOS PREMIOS NOBEL 2001 DE QUÍMICA (KNOWLES, NOYORI Y SHARPLESS) Y FÍSICA (CORNEL, KETTERLE Y WIERMAN)

MANUEL CASTILLO MARTOS

Introducción

El año 2001 ha sido el del centenario de la concesión de los premios Nobel de Física y Química, junto con los de Medicina, Literatura y Paz. Desde los comienzos el premio ha consistido en la entrega de una medalla, un diploma personal y una cantidad en metálico (en esta ocasión los premios de Física y Química han sido de 1,03 millones de euros), dinero que va consiguiendo la Fundación Nobel de dividendos e intereses, y desde hace dos años de las ganancias en la Bolsa.

Los últimos laureados en Química **William S. Knowles** (1917, EEUU) y **Ryoji Noyori** (1938, Japón) lo han sido por sus trabajos sobre la quiralidad catalizada en reacciones de hidrogenación, y **K. Barry Sharpless** (1941, EEUU) por su experiencias, también sobre quiralidad catalizadas, pero en reacciones de oxidación. Es decir, trabajos orientados a la síntesis de moléculas quirales con catalizadores. Y en Física **Eric A. Cornell** (1961, EEUU), **Wolfgang Ketterle** (1957, Alemania) y **Carl E. Wierman** (1951, EEUU), por haber conseguido la condensación Bose-Einstein en gases diluidos de átomos de álcali, y por los primeros estudios de las propiedades de los condensados.

El premio de química

Los científicos premiados, pioneros en la síntesis de moléculas importantísimas en medicina y en biología, como L-dopa utilizada ampliamente contra el Parkinson, han recibido el galardón sueco por la catálisis asimétrica de amplio uso en la síntesis de productos farmacéuticos y otras sustancias biológicas activas. La síntesis asimétrica produce moléculas quirales, y la quiralidad es una propiedad fundamental de simetría que exhiben algunas moléculas de estructura tridimensional. Estas moléculas existen en dos formas, llamadas enantiómeros (del griego *enantios*, opuesto) con estructura de constitución idéntica y una distribución espacial de sus átomos tal que una es la imagen especular de la otra, no superponible con ella. Por esto los dos enantiómeros guardan entre sí la misma relación de la mano

derecha con la izquierda y de ahí el término quiral (la palabra griega *cheir* significa mano, o que posee la cualidad de las manos).

Ya en 1848 Louis Pasteur (1822-1895) obtuvo una mezcla de enantiómeros en igual proporción (*mezcla racémica*) de sales de tartrato, en la que observó la existencia de dos tipos de cristales: uno era la imagen especular del otro. Cuando consiguió separarlos estudió sus formas cristalinas y demostró que una de ellas era *dextrógira* (desviación del plano de polarización de la luz polarizada hacia la derecha), y la otra era *levógira* (rotación en sentido contrario).

Años después, en 1874, Jacobus Henricus Van't Hoff (1852-1911, premio Nobel de Química en 1901 por estudios sobre dinámica química y teoría de las disoluciones) y Joseph Achille Le Bel (1847-1930, introductor del concepto de carbono asimétrico para aclarar la isomería óptica) explicaron de manera independiente la naturaleza *dextro* y *levo* de los cristales por referencia a la geometría tetraédrica de los átomos de carbono saturados.

Cuando en 1890 Wilhelm F. Ostwald (1853-1932 premio Nobel de Química en 1909) definió un catalizador (del griego *katalyein* que significa descomponer químicamente) como una sustancia capaz de modificar la velocidad de una reacción química y permanecer inalterable, abría una nueva vía investigadora que iba a permitir que los químicos pudieran hacer realidad un viejo sueño: controlar y dirigir las reacciones hacia la formación de los productos deseados y en un tiempo menor. No es pues sorprendente que la gran mayoría de los productos químicos obtenidos se hayan conseguido usando uno o más catalizadores en alguna de las etapas. Más aún se puede afirmar que la catálisis ha estado presente e incluso ha sido la artífice de muchos de los grandes hitos industriales de nuestro tiempo que han facilitado la fabricación de sustancias empleadas hoy en la vida cotidiana, como es el caso de la gran variedad de plásticos gracias a los catalizadores de polimerización.

Por no extendernos en la amplia gama de productos que han revolucionado el automóvil y la aviación con la utilización de derivados del petróleo como combustible, los cuales no se hubieran conseguido sin la presencia de catalizadores que permiten convertir gran parte del crudo en sustancias de múltiples usos además de combustible.

No obstante, ha sido en el terreno del nacimiento de la vida donde la catálisis ha jugado un papel determinante. Si pensamos que los organismos vivos están desarrollando continuamente procesos químicos autosostenidos que necesitan una velocidad y selectividad adecuada, estos requieren unos catalizadores, los llamados *enzimas*. Algunos de estos catalizadores enzimáticos han tenido que aumentar su complejidad y adaptarse (o se ha adaptado) a una constante de la naturaleza: la asimetría. Por ejemplo: nuestras manos no son superponibles sino imágenes especulares; la hélice de las conchas de los gasterópodos terrestres o marinos tienen siempre el mismo sentido. Esta característica observable a nivel macroscópico también se produce a escala molecular y existen moléculas en las que teniendo la misma composición química (formadas por los mismos átomos), el ordenamiento

espacial es diferente, de tal manera que una es la imagen especular de la otra. Es decir, son moléculas quirales.

La naturaleza de los organismos vivos ha alcanzado un elevado grado de especialización y utiliza exclusivamente proteínas *L* y ácidos nucleicos *D*. Podríamos decir que la vida es *homoquiral*, lo que es tanto como decir que un tipo de moléculas dado no acepta más que una sola orientación. Así, en determinados medicamentos supresores del dolor dos moléculas con la misma composición química pero con distinta distribución espacial de sus átomos (dos moléculas quirales) se comportan de manera diferente y uno de los dos enantiómeros es cien veces más efectivo que el otro. En otras ocasiones, la naturaleza ha desarrollado sensores distintos para cada enantiómero y, así, una molécula como Limoneno puede oler a limón o naranja dependiendo del enantiómero que se considere. En los años sesenta, los laboratorios prepararon un medicamento para tratar las náuseas de las mujeres embarazadas: Talidomida; pero al contener molécula activa que era quiral, como mezcla de la formas *L* y *D*, uno de los isómeros resultó ser nocivo para el desarrollo del feto, con las consecuencias sabidas.

Todo esto ha llevado a los químicos a tratar de sintetizar en el caso de moléculas quirales uno y solo uno de los enantiómeros. Pero si esto lo hace las enzimas en nuestro organismo, ¿por qué no diseñar catalizadores que fueran capaces de reconocer a nivel molecular estos isómeros y pudieran dirigir la reacción hacia la formación de uno u otro isómero? Es precisamente este trabajo el que han realizado los profesores **Knowles**, **Noyori** y **Sharpless** y el que les ha hecho merecedores del premio Nobel 2001 de Química. Ellos han sido los pioneros en el uso de compuestos de coordinación moleculares como catalizadores en síntesis asimétrica.

Poco tiempo después de 1973, año en el que Geoffrey Wilkinson obtuviera el premio Nobel de Química por la capacidad que presentaba el compuesto de coordinación formado entre el metal rodio y fosfina como ligando para inducir la hidrogenación catalítica de los alquenos en fase homogénea, se efectuaron las primeras aproximaciones a la reducción catalítica asimétrica.

El trabajo de **Knowles** fue el que abrió las puertas para llegar a medicamentos como L-dopa (precursor de dopamina levógiro, primer medicamento utilizado contra el Parkinson), y también antiinflamatorios y para enfermedades cardiovasculares.

Noyori en esta misma línea de investigación actualizó los catalizadores quirales, que han tenido múltiples usos. Por ejemplo, en 1984 sintetizó una hormona y el método que empleó se utilizó después para crear el mentol como agente aromático en dulces.

Todos estos trabajos, inmersos en la catálisis enantioselectiva, han permitido estudiar reacciones de transferencia de hidrógeno en las que se transfieren a un sustrato insaturado dos átomos de hidrógeno provenientes de donadores de electrones. En este grupo de reacciones

tiene lugar uno de los objetivos más tentadores de la catálisis enantioselectiva: la obtención de un producto con mayor pureza enantiomérica que la del ligando quiral utilizado.

Mientras que las reacciones en las que se realizaban esas experiencias eran de hidrogenación, **Sharpless** empleaba las mismas ideas en reacciones de oxidación. Sus esfuerzos han estado orientados a conseguir dos objetivos:

Uno era controlar la enantioselectividad en la epoxidación de olefinas, pero como los primeros intentos indicaban una escasa actividad catalítica, ideó un proceso catalítico que a la vez que aumentaba la velocidad de reacción mejoraba la enantioselectividad del proceso. Esto ha permitido la epoxidación numerosos alcoholes alílicos con una elevada enantioselectividad. A escala industrial se ha aplicado en la síntesis del glicidol, un compuesto que se utiliza como intermedio en la preparación de fármacos beta-bloqueantes.

Otro pretendía conseguir una eficiente dihidroxilación de olefinas catalizada mediante compuestos de osmio.

En etapas posteriores, el trabajo de **Sharpless** se ocupó de las limitaciones de la reacción con objeto de mejorar su carácter práctico y de ampliar el número y la naturaleza de substratos aplicables.

De todo lo dicho se desprende que, las investigaciones de los tres laureados han permitido la preparación de una gran cantidad de moléculas quirales con una pureza enantiomérica y una simplicidad inimaginables hace treinta años. Debe insistirse en la importancia que poseen los productos quirales en diferentes sectores químicos, el agroquímico o el farmacéutico. Hoy día alrededor de la mitad de los fármacos más vendidos en el mundo y el 80% de los fármacos situados en fase de desarrollo corresponden a compuestos quirales enantiopuros. Debido a la enorme importancia económica de este sector, en el año 2000 se vendieron fármacos quirales por un importe aproximado de 130.000 millones de dolares, los objetivos, pues, de la catálisis enantioselectiva no pueden considerarse tan sólo desde un punto de vista académico, sino que están fuertemente condicionados por las necesidades de la industria química y farmacéutica.

El premio de física

Los trabajos que han supuesto el premio Nobel del año 2001 en Física comenzaron en 1995, cuando **Cornell**, **Ketterle** y **Wierman** obtuvieron la condensación de Bose-Einstein en gases atómicos diluidos y siguieron sus investigaciones sobre este nuevo estado de la materia en el que la mecánica cuántica se manifiesta a escala macroscópica de forma espectacular.

En los años veinte del pasado siglo se predijo un nuevo y extremo estado de la materia por Stayendra Bose (1894-1974) y Albert Einstein (1879-1955), pero no fue hasta setenta años más tarde cuando se logró crear un estado de la materia a temperatura ultrabaja (veinte mil millonésima por encima del cero absoluto, -273°C , presumiblemente la temperatura más baja del universo), en el que los átomos se comportan de modo absolutamente idéntico, como un único superátomo, regidos por las leyes de la mecánica cuántica.

El propio Ketterle ha definido un condensado Bose-Einstein como un estado de la materia en el que los átomos son también partículas, están moviéndose continuamente y cuanto más lento se mueven su longitud de onda es mayor (la onda que describen es más plana y alargada). Cuando se enfría un gas, la longitud de onda de sus átomos se alarga más y más, hasta el punto de que las ondas empiezan a superponerse. En ese momento se produce el condensado Bose-Einstein: la materia está en un nuevo estado en el que todos los átomos oscilan de forma coordinada, formando una única onda.

En el estado condensado Bose-Einstein hay dos propiedades nuevas. Una es que los átomos están congelados, todo lo quieto que permiten las leyes de la mecánica cuántica. Eso hace que la interacción entre ellos sea muy débil, y se ve por ejemplo cómo les afecta la gravedad: se caen como si fueran una roca, algo que no solemos ver a escala atómica. Pero siguen siendo un gas, y eso es lo que los hace tan fascinantes. Se comportan como sólidos, pero no lo son. La segunda propiedad es que los átomos son coherentes, forman una única onda, igual que la luz en los láseres.

El principal beneficio es indirecto: si entendemos este nuevo estado de la materia entenderemos mejor cómo funciona toda la materia. Más en concreto, los átomos ultrafríos podrían servir para mediciones muy precisas. En el fondo esto va de manipular átomos, y ahora tenemos un control sin precedentes sobre el movimiento y la posición de los átomos. Es como los láseres: los átomos en el condensado Bose-Einstein son a los normales lo mismo que el láser a la luz ordinaria.

Se sabe que las partículas pueden dividirse atendiendo al comportamiento colectivo en fermiones y bosones. Los primeros tienden a asociarse poco, nunca dos de ellos pueden ocupar el mismo estado de movimiento. Por el contrario los bosones —llamados así en honor a Bose: fotones sin masa— son gregarios, y sus leyes estadísticas tienden a favorecer la ocupación múltiple de un mismo estado cuántico. Y es a temperaturas ultrabajas cuando esta diferencia se hace perceptible.

Como todos los grandes logros científicos y tecnológicos, la obtención de la condensación de Bose-Einstein ha estado precedida por numerosos avances técnicos que han allanado el camino. Entre ellos cabe destacar el empleo de láseres para enfriar y atrapar átomos que hicieron Steven Chu (1948), Claude Cohen-Tannoudji (1933) y William D. Phillips (1948), trabajo por el que recibieron el Nobel de Física en 1997.

De los tres premiados: **Cornell** y **Wierman** lograron el estado condensado Bose-Einstein antes que **Ketterle**, pero fue éste quien obtuvo en su experimento muchos más átomos en el condensado, lo que permitió poder estudiar mejor sus propiedades.

La obtención de condensados de gases atómicos comenzó en la pasada década de los ochenta sobre el hidrógeno (recientemente se han obtenido condensados de un gas de hidrógeno y de átomos de helio 4 internamente excitados). También se prestó atención a los átomos alcalinos. Hasta que en julio de 1995 los tres galardonados anunciaban que habían obtenido y observado la condensación Bose-Einstein en un gas atrapado de átomos de rubidio, a la temperatura ultrabaja ya dicha.

Cuatro meses más tarde, Ketterle independientemente de los otros dos, obtenía un condensado de átomos de sodio cien veces más grande, lo que fue el inicio de una cadena de descubrimientos deslumbrantes. Por ejemplo, observó la interferencia ondulatoria entre condensados independientes y obtuvo el primer láser de átomos.

La condensación de Bose-Einstein se va perfilando como un nuevo campo de la Física donde el control del comportamiento cuántico de materia a escala macroscópica abre un inmenso abanico de posibilidades. Por ejemplo, hace posible cambiar el signo de la interacción entre átomos, permitiendo que un condensado colapse bajo el efecto de una atracción inducida artificialmente y siga un proceso similar al de una supernova. Rotando una trampa atómica se pueden generar vórtices que, en número suficiente, llegan a formar una red triangular.

El logro de estas investigaciones de ciencia básica persigue un conocimiento profundo de la naturaleza, y apunta hacia aplicaciones futuras: mejora en los sistemas de medición de alta precisión y métodos revolucionarios en litografía, nanotecnología o halografía.

Se vaticinan posibles aplicaciones tecnológicas tales como el desarrollo de interferometría atómica ultraprecisa, la obtención de relojes atómicos mucho más estables que los actuales, y el empleo de láseres de átomos para diseñar nanoestructuras con extraordinaria precisión.

Epílogo

En la actualidad hay más de veinte grupos con capacidad para crear y manipular condensados Bose-Einstein. En España no existe ninguno, y ni siquiera hay un laboratorio que trabaje con trampas de átomos. Podría existir uno desde fecha temprana de disponer de un sistema de investigación más flexible. Un físico español muy brillante, algunos han comentado que tanto o más que Ketterle, fue *postdoc* en el grupo de Pritchard, al regresar a este país aún ganando una plaza no pudo conseguir financiación para empezar sus experimentos con condensados Bose-Einstein. Se estrelló contra una administración que, en la práctica, no permite el desarrollo competitivo de nuevas líneas de investigación por jóvenes que inicialmente trabajan en solitario. Desanimado, aceptó un trabajo burocrático en una capital europea, alejándose irreversiblemente de la ciencia básica ¿Hasta cuándo?