

El Premio Nobel de Química (2001)

El premio Nobel que inicia el siglo XXI coincide en buena medida con el galardón del año 2021. En ambos casos se distinguen las aportaciones para realizar reacciones catalíticas asimétricas. La diferencia fundamental reside en el hecho de que el premio de 2021 representa un avance claro en el desarrollo de la química más cuidadosa con el medio ambiente (química verde). El premio de 2001, a los trabajos de Knowles, Noyori y Sharpless, es el disparo de salida que, de momento, alcanza su meta en 2021.

<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2001/popular-information/>

El Premio Nobel de Química de este año 2001 se refiere al modo en que ciertas moléculas quirales pueden utilizarse para acelerar y controlar importantes reacciones químicas. La palabra quiral viene del griego *quiros*, que significa mano. Nuestras manos son quirales -nuestra mano derecha es una imagen especular de la izquierda-, al igual que la mayoría de las moléculas de la vida. Y en esta conexión entre premios Nobel es oportuno recordar que el concepto de quiralidad fue introducido en 1874 por Joseph Achille Le Bel y por Jacobus Henricus van't Hoff (primer premio Nobel de Química en 1901).

Se podría pensar que ambas formas de moléculas quirales deberían ser igualmente comunes en la naturaleza. Pero cuando estudiamos de cerca las moléculas de las células, es evidente que la naturaleza utiliza principalmente uno de los dos enantiómeros. Por eso tenemos -y esto se aplica a toda la materia viva, tanto vegetal como animal- aminoácidos, y por tanto péptidos, enzimas y otras proteínas, sólo de una de las formas especulares.

Las enzimas de nuestras células son quirales, al igual que otros receptores que desempeñan un papel importante en la maquinaria celular. Esto significa que prefieren unirse a uno de los enantiómeros, en detrimento del otro. En otras palabras, los receptores son extremadamente selectivos; sólo uno de los enantiómeros encaja en el sitio del receptor como una llave que encaja en una cerradura. Dado que los dos enantiómeros de una molécula quiral suelen tener efectos totalmente diferentes en las células, es importante poder producir cada una de las dos formas de forma pura.

Y aquí entran en juego los catalizadores quirales que desarrollaron los galardonados para ser aplicados en dos raciones básicas de la química orgánica: la hidrogenación (Knowles y Noyori) y la oxidación (Sharpless).

Un catalizador es una especie química que acelera una reacción sin consumirse. ¿Cómo puede un catalizador acelerar la reacción que conduce a una de las formas quirales y no a la otra? Imagina un saludo, un apretón de manos, si cada persona aproxima su mano derecha el saludo es efectivo, intenso, pero si una de las personas aproxima la mano izquierda puede aceptarse que hay saludo, pero la coincidencia es escasa, el saludo es difícil. Para que la reacción (el saludo) sea eficaz en la producción de una molécula quiral el catalizador debe ser quiral también.

El trabajo de William Knowles tiene su base en descubrimientos anteriores de otros químicos, como casi siempre en la ciencia, sobre la síntesis de complejos metálicos solubles (Osborn y Wilkinson, 1966) y de un tipo de derivados de fósforo quirales -fosfinas- (Horner y Wislow, 1961 y 1967, respectivamente). La aportación de Knowles se produce en la compañía *Montsanto Agricultural Products Company* (St. Louis, Missouri, E.E.U.U.) en el transcurso de la síntesis industrial del aminoácido L-DOPA utilizado como tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Era 1974, la primera síntesis asimétrica industrial, aunque la publicación se produce doce años después. <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ed063p222>

Ryoji Noyori amplía la gama de catalizadores modificando el tipo de fosfinas y utilizando otros metales de transición, rutenio además del rodio ya usado por Knowles. Estas modificaciones ampliaron el tipo de moléculas que pueden ser sometidas a hidrogenación, ayudaron a mejorar la selectividad de las reacciones y facilitaron el escalado imprescindible para su uso industrial. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja00547a020>

La reacción de oxidación es también muy importante en la química orgánica ya que posibilita la creación de nuevos grupos funcionales (nuevas agrupaciones de átomos) y con ello nuevas posibilidades para construir nuevas moléculas. Barry Sharpless centra su atención en el desarrollo de catalizadores quirales para la oxidación. En este caso el metal de transición será el titanio y la parte quiral un éster del ácido tartárico -molécula muy sencilla con sólo cuatro átomos de carbono, presente en muchas plantas y ligada a la historia de la quiralidad desde que Louis Pasteur en 1849 observó dos disposiciones espaciales distintas de cristales de ácido tartárico-. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja00538a077>

Un ejemplo de la aplicación de los catalizadores de Sharpless es la síntesis del (*R*)-glicidol, un intermedio importante en la producción de betabloqueantes, que se emplean como medicamentos para el corazón. Muchos científicos han identificado la epoxidación de Sharpless como el descubrimiento más importante en el campo de la síntesis durante las últimas décadas.

El Premio Nobel de Química de este año demuestra que el paso de la investigación básica a la aplicación industrial puede ser a veces corto. Es especialmente importante destacar la gran importancia de sus descubrimientos y mejoras para la industria. Los nuevos medicamentos son la aplicación más importante, pero también se han desarrollado síntesis de agentes aromatizantes y edulcorantes, o feromonas.

<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja00392a038>

Los premiados

William S. Knowles (1917, Taunton, Massachusetts, E.E.U.U.; †2012). Doctor (1942, Columbia University, Nueva York, E.E.U.U. Jubilado desde 1986.

Ryoji Noyori (1938, Kobe, Japón). Doctor (1967, Universidad de Kyoto, Japón). *Professor* de Química y Director del Centro de Investigación en Ciencia de Materiales, Universidad de Nagoya, Japón.

K. Barry Sharpless (1941, Filadelfia, Pensilvania, E.E.U.U.). Doctor (1968, Stanford University, California, E.E.U.U.). *Professor* de Química en el *Scripps Research Institute*, la Jolla, California, E.E.U.U.