

La Química en el siglo XX y lo que nos depara el siglo XXI

Por la celebración de
nuestros primeros diez
años.

Desarrollo y aplicación de la Química en el siglo XXI

*Eusebio Juaristi**

Festejos de Aniversario:

Para celebrar los diez años de *Educación Química*, los Consejos Editoriales nacional e internacional de nuestra revista han solicitado la colaboración de conocidos educadores e investigadores de todo el mundo. Sus trabajos abordarán temas de interés para nuestros lectores y aparecerán a lo largo del año en los diferentes números de nuestra revista.

Para iniciar, en este número se presentan las colaboraciones de cuatro distinguidos latinoamericanos que abordan el tema "La Química en el siglo XX y lo que nos depara el siglo XXI" desde distintas perspectivas.

Introducción

El avance de la ciencia se puede dar de cuatro maneras (Seebach, 1990): por descubrimiento, mediante inventos, a través de desarrollos sistemáticos, y durante el proceso de interpretación de los fenómenos observados. Por definición, un *descubrimiento* es algo que ocurre inesperadamente. Así pues, el desarrollo de la Química en el siglo XXI se verá afectado por observaciones que inevitablemente serán resultado de la casualidad (Juaristi, 1992; Eliel, 1992) o productos de chispazos de genialidad. Sin embargo, el análisis de las áreas que actualmente son prioritarias puede facilitar la predicción de aquellos temas de la Química que serán más desarrollados en el siglo XXI.

En este contexto, los logros de la Química en el siglo XX han sido extraordinarios, tanto desde el punto de vista básico —el que comprende el conocimiento de la estructura atómica y molecular, así como los mecanismos de sus transformaciones (Tidwell, 1997)— como aplicado —las aplicaciones que han contribuido a mejorar nuestro nivel de vida— (Borman, 1998a).

En efecto, a principios de este siglo se demostró la existencia de los intermediarios catiónicos, radicales y aniónicos, así como de los carbenos y cetenas.

* Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Apartado Postal 14-740, 07000 México, D.F.

Además, la aplicación de principios cinéticos y estereoquímicos en la determinación de los mecanismos de reacción, se dio por primera vez en 1925. Simultáneamente, con el análisis de efectos estéricos y electrónicos en correlaciones estructura/actividad se sentaron las bases para el desarrollo racional de la Química, mismo que se fortaleció con la aparición de las teorías de resonancia, aromaticidad, mecánica cuántica y los principios de la simetría orbital.

Química analítica

Los últimos 40 años han sido testigos del desarrollo de nuevas técnicas e instrumentación, entre las que destacan las combinaciones de cromatografía de gases o de líquidos con espectrometría de masas, que han facilitado el análisis cuantitativo de mezclas cada vez más complejas de compuestos químicos. Especial mención merece el desarrollo de fases estacionarias quirales, que permiten la determinación de pureza enantiomérica en compuestos quirales.

Por otra parte, desde su aparición en 1945, la resonancia magnética nuclear (RMN) se convirtió en el método más valioso de la química analítica, con aplicaciones en biología, medicina, ciencia de materiales y otras disciplinas. Con avances como la RMN de transformada de Fourier y el acceso a campos magnéticos más grandes se propició el desarrollo de la RMN de sólidos, RMN multinuclear, RMN de dos o más dimensiones, y otras.

Al igual que la RMN, la cristalografía de rayos X ha tenido una influencia extraordinaria en el avance de la Química. Por ejemplo, el primer trabajo publicado de Linus Pauling describe la estructura cristalográfica de rayos X del mineral molibdenita (1923). A partir de entonces, la cristalografía de rayos X se ha convertido en la técnica más importante para la determinación de estructuras moleculares.

Síntesis orgánica

El éxito alcanzado durante las últimas décadas en la preparación de moléculas cada vez más grandes y complejas sugiere que prácticamente cualquier molécula puede ser sintetizada. Efectivamente, gracias a la creatividad y esfuerzo de los químicos sintéticos se

cuenta ahora con un arsenal impresionante de reacciones útiles para la transformación de grupos funcionales o de esqueletos moleculares. Entre los logros más impresionantes destacan las síntesis de productos naturales como la vitamina B-12, la palitoxina, el taxol y la brevetoxina B, así como de productos no naturales como el cubano, el prismano y el tetrahedrano.

Polímeros

Aunque en 1923 se pensaba que los polímeros estaban constituidos por pequeñas moléculas unidas por fuerzas de atracción intermoleculares, la búsqueda de procesos para la síntesis de hule sintético llevó a la conclusión de que los polímeros están constituidos por miles de pequeñas unidades moleculares enlazadas a través de un mismo tipo de enlace, generando una macromolécula. Por sus propiedades útiles, se creó una gran variedad de nuevos materiales sintéticos constituidos por poliésteres y poliamidas alifáticas, tales como el nylon 66 a partir de ácido adípico y 1,6-diaminohexano. Los catalizadores desarrollados por Ziegler y Natta en 1953 y 1954 condujeron al desarrollo de una gran cantidad de nuevos polímeros, así como a la producción industrial de hule "natural", el *cis*-poliisopreno. En este contexto, en el siglo XX se desarrollaron también materiales inorgánicos de enorme utilidad industrial: las zeolitas, que son aluminosilicatos microporosos en los que AlO_4 y SiO_4 se unen en grandes estructuras tridimensionales. Diversos iones y moléculas pequeñas pueden penetrar los poros del enrejado de zeolita en procesos catalíticos, de separación, etcétera. Por ejemplo, como catalizadores, las zeolitas se usan en la conversión del petróleo a gasolina y otros combustibles.

La estructura del ADN

Los ácidos nucleicos también dan lugar a la formación de macromoléculas con una gran importancia biológica. En 1953 Watson y Crick propusieron el modelo de "doble hélice" para la estructura del ADN, que puede en principio ser estudiada y modificada mediante metodología química, con implicaciones genéticas que apenas se empiezan a explorar.

Limitaciones de espacio no permiten incluir en esta breve introducción otros aspectos relevantes del avance de la Química en el siglo XX. Sin embargo, descubrimientos y/o inventos tales como los materiales superconductores, los fulerenos, los láseres, la voltametría cíclica, la espectroscopía atómica y molecular, y la fisión nuclear han sido determinantes para marcar el rumbo que la Química seguirá en el siglo XXI.

¿Qué nos depara el siglo XXI?

A pesar de los grandes logros de la Química en el siglo que está por concluir, es importante señalar que las contribuciones más trascendentales iestán aún por llegar! Dada la magnitud de la influencia de las metodologías químicas en otras disciplinas como la biología, la farmacología, la medicina, la ciencia de materiales, la física, etcétera, es seguro que la Química del siglo XXI continuará siendo "la ciencia por excelencia" (Seebach, 1990).

¿Cuáles son los problemas más apremiantes a los que nos enfrentamos actualmente? No cabe duda de que la lista incluye

- la producción insuficiente de alimentos;
- las enfermedades;
- el agotamiento de las fuentes de energía;
- el deterioro del medio ambiente;

Es indudable que la Química jugará un papel central en la solución de estos problemas.

Alimentación

En la actualidad, millones de personas, principalmente en los países menos desarrollados, sufren o mueren de hambre. Se requiere pues del desarrollo de compuestos agroquímicos que mejoren el rendimiento de los cultivos. Asimismo, la Química y la Biología se combinarán en el desarrollo de variantes genéticas de plantas, que presentarán resistencia a las plagas, a la escasez de agua y nutrientes, etcétera.

Por supuesto, los problemas de hambrunas y de mala alimentación serán más controlables cuando detengamos el crecimiento de la población. Aquí la Química será esencial a través de la producción de anticonceptivos más eficientes.

Desarrollo de fármacos

Uno de los problemas sociales en los que la Química ha tenido mayor impacto es en el cuidado de la salud humana a través del desarrollo de medicinas. Aún hay mucho que hacer en nuestros países para producir medicinas más baratas. Por supuesto, enfermedades como la malaria y la amibiasis siguen constituyendo una verdadera calamidad. De la misma manera, al irse incrementando las expectativas de vida de la población, enfermedades y padecimientos como son el mal de Alzheimer, la hipertensión, la osteoporosis, la diabetes, las deficiencias cardíacas, el cáncer, etcétera, (Whitesides, 1990) se convierten en prioritarias. La importancia de la Química para resolver estos problemas es cada vez mayor, pues la gran mayoría de las medicinas son compuestos

químicos preparados mediante síntesis química.

Por otra parte, es un hecho que la lucha contra los microbios parece interminable, pues muchos de ellos se vuelven resistentes a los antibióticos y fármacos disponibles. Así, tendremos que generar fármacos más efectivos, antibióticos invencibles o vacunas específicas, para lograr vencer en esta batalla.

Durante las últimas décadas, los químicos han buscado descubrir nuevas medicinas mediante procedimientos empíricos, sabiendo muy poco acerca de la estructura tridimensional de los receptores biológicos. Muchas veces los compuestos a prueba se administraron a organismos enteros. Con el avance reciente de la tecnología computacional y analítica, los métodos para el desarrollo de fármacos son cada vez más racionales, empleando el modelaje molecular para el diseño específico de ligantes a partir de la estructura precisa del sitio activo (Boyd, 1998).

En los próximos años, la Química Combinatorial, es decir, la síntesis en paralelo y potencialmente automatizable de una serie de compuestos, seguirá desplazando los métodos tradicionales del diseño/evaluación de fármacos, "uno por uno". Efectivamente, la Química Combinatorial provee la tecnología para la síntesis de diferentes moléculas en grandes números, mismas que son entonces examinadas rápidamente en la búsqueda de las propiedades de interés. Se ha argumentado que mientras un buen químico puede sintetizar entre 50 y 100 compuestos por año de la manera convencional, el mismo químico podría preparar cientos de miles de fármacos potenciales utilizando la Química Combinatorial (Borman, 1998b).

Síntesis enantioselectiva

A sólo dos años del siglo XXI, una de las áreas de la Química que presenta mayor actividad es la relacionada con la síntesis de compuestos enantioméricamente puros (Helmchen, 1995). Es de esperarse que en un futuro cercano se habrán ya desarrollado métodos prácticos para la preparación de esencialmente cualquier tipo de compuestos quirales. Más aún, se contará con variantes catalíticas, utilizadas a grande escala en la industria química. Por otra parte, se conocerá en gran detalle el mecanismo y la naturaleza de las interacciones moleculares que dan lugar a la estereoselectividad de dichas reacciones.

Una de las razones principales por las que el área de la síntesis enantioselectiva continuará siendo prioritaria en el siglo XXI es el hecho de que los seres vivos están formados con moléculas quirales, que interactúan de diferente manera con compuestos enan-

tioméricos. Así, es común que uno de los fármacos enantioméricos sea activo (el eutómero) mientras que el enantiómero opuesto sea inactivo (el distómero) (Boyd, 1998). Como resultado, la industria farmacéutica se está viendo obligada a producir agentes terapéuticos enantiopuros en vez de mezclas racémicas.

La síntesis de compuestos enantiopuros se puede llevar a cabo de tres formas (Boyd, 1998): 1) Por separación de enantiómeros (resolución de racematos); 2) mediante reacciones enantioselectivas, en las que un sustrato proquiral reacciona con un reactivo o catalizador quiral para generar selectivamente uno de dos posibles productos enantioméricos y 3) vía la modificación de sustratos quirales como son los productos naturales. Posiblemente la catálisis enantioselectiva (Noyori, 1994; Corey, 1998) sea la metodología que mostrará un mayor desarrollo en las próximas décadas.

Fuentes alternas de energía

No hay duda de que al ritmo presente de consumo, durante el siglo XXI acabaremos con el petróleo disponible en el planeta. Un poco más nos durará el gas natural, pero es evidente que necesitaremos otras fuentes de energía para sustituir los combustibles actuales.

Es previsible que en el siglo XXI la *fusión nuclear* compita con la *fisión nuclear* en la producción de energía (Borman, 1991). En los reactores de fusión, átomos de deuterio y tritio se fusionan, generando helio y neutrones con alto contenido energético. Estos neutrones atraviesan las paredes del reactor para incidir en la chaqueta que lo rodea, absorbiendo dicha energía en forma de calor que se usa para producir vapor, que a su vez genera electricidad.

Entre las ventajas de los reactores de fusión destaca el hecho de que no se producen los contaminantes que de otra manera contribuyen a la lluvia ácida o al calentamiento de la atmósfera. Asimismo, el deuterio es disponible en cantidades ilimitadas a partir del agua de mar, mientras que el tritio se puede formar *in situ*, aunque prevalecen aún dificultades técnicas, no tanto en los aspectos químicos sino en los detalles físicos e ingenieriles del proceso.

Otra alternativa promisoría es la conversión fotoquímica de la energía solar. En este contexto, es casi seguro que cuando agotemos los yacimientos de petróleo, nuestros automóviles se moverán mediante baterías, por lo que nuestra capacidad para producir energía eléctrica tendrá que ser mucho mayor.

Protección del medio ambiente

Es indudable que por su complejidad y urgencia este

tema será prioritario durante el próximo siglo. (Whitesides, 1990). Entre los aspectos más apremiantes están: 1) el calentamiento de la atmósfera y los cambios climáticos que son consecuencia de la actividad humana; en especial, por la combustión de gasolinas y carbón; 2) el manejo de los desechos industriales y de la basura urbana; 3) la extinción de especies animales y vegetales; 4) la contaminación del agua; 5) el uso de pesticidas; 6) la destrucción de la capa de ozono; 7) la radiación producida por desechos radioactivos; 8) la contaminación del aire por fábricas y automóviles, y 9) la lluvia ácida.

Aunque actualmente la Química está siendo atacada como responsable de muchos de estos problemas, precisamente esta ciencia tendrá un papel primordial en la solución de todos estos temas. Por ejemplo, los métodos analíticos son necesarios para identificar y cuantificar los compuestos involucrados, así como para determinar la cinética de los procesos que los producen. Mediante la Química se desarrollarán métodos alternos para la producción de energía o combustibles que no generen CO₂. Nuevas técnicas químicas permitirán el aprovechamiento de la basura y de los desechos industriales. Igualmente, ligantes químicos ayudarán a limpiar el agua o sitios contaminados, mientras que diversos reactivos y catalizadores transformarán moléculas tóxicas en productos útiles.

Un aspecto de gran interés y relevancia en el siglo XXI será la sustitución de tecnología química actual por procesos más limpios y eficientes. En particular, reacciones que se lleven a cabo en disolventes inocuos y que procedan con mejores rendimientos, sin productos laterales.

Química bioorgánica

La conexión de la Química con la biología jugará un papel cada vez más importante para el entendimiento de los fenómenos asociados con la vida. Mediante reprogramación genética y la neuroquímica se podrán corregir defectos genéticos a tiempo (Baum, 1998). El proyecto del Genoma humano, que se inició en 1985, se concluirá en unos 10 años más, revelando 80 000 genes, es decir, 80 000 nuevos compuestos químicos que deberán ser investigados en su estructura y reactividad, para ser aprovechados en diversas tecnologías, biomedicina, agricultura, etcétera (Gettys, 1998).

Para algunos investigadores como P. Dervan, uno de los proyectos más relevantes del próximo siglo será la aplicación de la Química para contestar la pregunta "¿Existe la vida en otros planetas?". En

efecto, se espera que para el año 2010 aproximadamente 30 naves espaciales habrán sido enviadas al espacio con la tarea de coleccionar muestras y determinar si existen organismos primitivos fuera de la tierra (Gettys, 1998). Para otros investigadores como R. Breslow (Breslow, 1998), será prioritario el estudio de los organismos marinos, el entender como funciona el cerebro, en particular el mecanismo químico de procesos como la memoria. También se conocerán las consecuencias de la conformación adoptada por proteínas para determinar su actividad. Se comprenderá como interactúan los componentes celulares para generar vida, se logrará la síntesis de enzimas y membranas artificiales, y se determinará el origen de la vida.

Química supramolecular

Un gran número de fenómenos biológicos involucran la asociación selectiva de un sustrato por parte de un receptor, para dar lugar a "supermoléculas" que presentan un balance entre la rigidez y flexibilidad necesarias para que el complejo pueda realizar su función. En años recientes, un número cada vez mayor de químicos se dedican a estudiar precisamente las fuerzas de interacción intermolecular no covalentes, responsables del reconocimiento molecular así como los cambios conformacionales que resultan de la asociación. Además, con el objeto de preparar modelos efectivos de los receptores biológicos, diversos ligantes como los éteres corona, criptandos, etcétera, han sido sintetizados (Cram, 1986; Lehn, 1990), algunos de los cuales han demostrado efectividad en catálisis y en fenómenos de transporte. Entre los numerosos receptores moleculares sintéticos, los hay que pueden reconocer muchos tipos de sustratos como por ejemplo esféricos, tetraédricos, lineales, iónicos o neutros, etcétera.

Entre las líneas de investigación de mayor interés en el siglo XXI están el desarrollo de dispositivos moleculares capaces de efectuar tareas como la transferencia de información, cooperatividad de funciones, catálisis y autoreproducción. Por ejemplo, el reconocimiento molecular puede producir cambios electrónicos, iónicos, ópticos y/o conformacionales que conducen a la generación de señales químicas, que activan diversos procesos. Por cierto, los dispositivos moleculares son sistemas químicos organizados estructuralmente en arquitecturas supermoleculares, de modo que la integración de la actividad de cada componente da lugar a la función específica del dispositivo, como puede ser el reconocimiento

de sustratos y la respuesta a estímulos externos (luz, electrones, iones, moléculas, etcétera).

Nuevos materiales

Durante los últimos 20 años se ha puesto de manifiesto un renovado interés por el desarrollo de los llamados materiales avanzados. Por ejemplo, en el área de cerámicas se han desarrollado materiales mucho más resistentes, superconductores de temperatura alta, etcétera, mientras que en el área de polímeros ha habido avances muy significativos en la preparación de cristales líquidos, membranas sintéticas, polímeros sensibles a la radiación y polímeros termoestables (Dagani, 1998).

El desarrollo tecnológico en el siglo XXI de áreas como el transporte, control ambiental, almacenamiento y distribución de energía, la microelectrónica, etcétera, dependerá fuertemente de la disponibilidad de nuevos materiales avanzados. Por ejemplo, para obtener componentes computacionales electrónicos más eficientes se requieren materiales ultrasensibles a diversos tipos de radiación, así como polímeros de muy baja polaridad pero alta resistencia térmica, para actuar como microaislantes.

Otros materiales con estructura y propiedades muy interesantes son los llamados nanotubos que por su resistencia, a pesar de extrema pequeñez, permiten el manejo y modificación de objetos en la escala molecular. Asimismo, las propiedades electrónicas de los nanotubos son notables: pequeños cambios estructurales pueden conducir a cambios sustanciales en las características metálicas o semiconductoras, (Wilson, 1998) de interés en la miniaturización de componentes electrónicos.

Comentarios finales

Lejos de ser una ciencia "agotada", la Química mantiene su papel central en el mejoramiento de la calidad de vida de la humanidad. El desarrollo futuro de la Química sigue dependiendo del conocimiento detallado de la estructura molecular y del mecanismo de sus transformaciones. El avance del conocimiento será más notable en áreas como en el estudio de los procesos bioquímicos, el reconocimiento molecular, el análisis conformacional de péptidos y macromoléculas, y la reactividad de compuestos organometálicos.

La aplicación (y comercialización) de la Química será más visible en tecnología como la ingeniería genética y la farmacéutica, en la protección del ambiente, en el desarrollo de fuentes alternativas de energía y en

la preparación de materiales avanzados para su aprovechamiento en tareas cada vez más especializadas.

En conclusión: el siglo XXI será una buena y excitante época para los químicos que gusten del conocimiento de la materia y sus transformaciones y que busquen contribuir al bienestar de la humanidad.

Agradecimiento

El autor agradece al doctor Ernest L. Eliel sus valiosas observaciones durante la preparación de este manuscrito. ■

Bibliografía

- Baum, R.M., "Chemistry's Opportunities", *Chem. Eng. News*, 39-40, Abril 27, 1998.
- Borman, S., "Fusion Targeted as Major Source of Power in Next Century", *Chem. Eng. News*, 39, Junio 17, 1991.
- Borman, S., "Combinatorial Chemistry", *Chem. Eng. News*, 47-67, Abril 6, 1998a.
- Borman, S., Dagani, R., Rawls, R.L., Zurer P.S., "Chemistry Crystallizes into Modern Science", *Chem. Eng. News*, 39-75, Enero 12, 1998b.
- Boyd, D.B., "Innovation and the Rational Design of Drugs", *Chemtech*, 19-23, Mayo 1998.
- Breslow, R., "Bioorganic Chemistry: A Natural and Unnatural Science", *J. Chem. Educ.*, 75, 705-718, 1998.
- Corey, E.J.; Guzmán-Pérez, A., "The Catalytic Enantioselective Construction of Molecules", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 37, 388-401, 1998.
- Cram, D.J., "Preorganization-From Solvents to Spherands", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 25, 1039-1057, 1986.
- Dagani, R. "The Shape of Things to Come", *Chem. Eng. News*, 35-46, Junio 8, 1998.
- Eliel, E.L., "Science and Serendipity", American Chemical Society: Washington, 1992.
- Eliel, E.L.; Wilen, S.H. "Stereochemistry of Organic Compounds", Wiley: New York, 1994.
- Gettys, N.S., "Challenges for Chemistry in the 21st Century", *J. Chem. Educ.*, 75, 665-668, 1998.
- Helmchen, G., et al., "Stereochemical Synthesis", Georg Thieme: Stuttgart, 1995.
- Juaristi, E., "Descubrimientos accidentales en Química que han mejorado nuestra vida", *Avance y Perspectiva*, 8, 3-8, 1989.
- Juaristi, E., "Recent Advances in the Enantioselective Synthesis of Chiral Drugs", *Anales Quím. Int. Ed.*, 93, 135-142, 1997.
- Lehn, J. M., "Perspectives in Supramolecular Chemistry-From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-Organization", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29, 1304-1319 (1990).
- Noyori, R., "Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis", Wiley: New York, 1994.
- Seebach, D., "Organic Synthesis-Where now", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 29, 1320-1367, 1990.
- Tidwell, T.T., "The First Century of Physical Organic Chemistry: A Prologue", *Pure & Appl. Chem.*, 69, 211-213, 1997.
- Whitesides, G., "What Will Chemistry Do in the Next Twenty Years?", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 29, 1209-1218, 1990.
- Wilson, E., "Versatile Membranes from Carbon Nanotubes", *Chem. Eng. News*, 12, Junio 1, 1998.