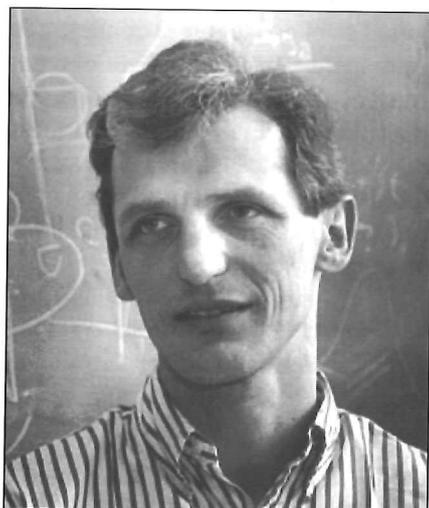


Eric A. Cornell.

años. Se había doctorado en Física en 1990 en el MIT (Instituto Tecnológico de Massachusset) en Cambridge. Es investigador del NIST (National Institute of Stanford and Technology) y Profesor en la Universidad de Colorado en la ciudad de Bulder. Detalles sobre su trabajo se pueden encontrar en la siguiente dirección electrónica: <http://jilawww.colorado.edu>.

Wolfgang Ketterle nació en Heidelberg (Alemania) en 1957. Recibió el galardón a sus 44 años. Se doctoró en Física en el año 1986 en la Universidad Luis Maximiliano de Munich y en el Instituto Max-Planck de Óptica Cuántica de Garching (Alemania). Actualmente trabaja como Profesor en el MIT, aunque conserva la nacionalidad germana. Detalles sobre su trabajo pueden encontrarse en la dirección electrónica: http://cua.mit.edu/ketterle_group.



Wolfgang Ketterle.

Carl E. Wieman, nació en Corvallis (Oregón) en 1951. Recibió el Premio Nobel a sus 50 años. Se doctoró en 1977 en la Universidad de Stanford y es actualmente Profesor en la Universidad de Colorado, en Bulder. Detalles sobre su trabajo se pueden encontrar en la dirección electrónica: <http://jilawww.colorado.edu>.



Carl E. Wieman.

El premio en metálico es de 10 millones de coronas suecas (1.094.211 €), a repartir entre los tres galardonados.

Esta revista se siente orgullosa de tener entre sus redactores al Prof. Dr. Javier García Sanz, que tiene tan buen ojo, ya que escribió sobre los condensados de Bose-Einstein, justo un año antes de que la Academia Sueca emitiera su fallo. ¿Leerá la Academia la revista 100cias@uned?

Manuel Yuste Llandres
Dpto. de Física de los Materiales

El Premio Nobel de Química 2001

El Premio Nobel de Química de este año se ha concedido a tres científicos por "su trabajo en torno a las reacciones de hidrogenación y oxidación asimétricas catalizadas por moléculas quirales". El dinero total del premio (alrededor de 1.000.000 de euros) fue dividido en

dos partes, una repartida entre William S. Knowles y Ryoji Noyori, por haber logrado hidrogenaciones quirales, y la otra, para K. Barry Sharpless, por desarrollar oxidaciones quirales.

BREVE BIOGRAFÍA DE LOS GALARDONADOS

William S. Knowles nació en 1917 en Estados Unidos. Se doctoró en Física en 1942 por la Universidad de Columbia y trabajó en la compañía Monsanto de San Luis, EEUU, hasta su jubilación en 1986.

Ryoji Noyori nació en 1938 en Kobe (Japón). Obtuvo su doctorado en Física en 1967 por la Universidad de Kioto y es profesor de Química en la Universidad de Nagoya desde 1972. Desde el año 2000 dirige el Centro de Investigación de Ciencias de los Materiales.

K. Barry Sharpless nació en Filadelfia, Pensilvania (EEUU) en 1941. Doctor en Química en 1968 por la Universidad de Stanford. Desde 1990 es profesor emérito de Química en el Instituto de Investigaciones Scripps, en la Jolla (EEUU).



Jacobus Henricus van't Hoff.

Este año el Premio Nobel tiene sus raíces en la investigación llevada a cabo por el químico, Jacobus Henricus van't Hoff que descubrió, en 1874, que la disposición tetraé-

drica del átomo de carbono podría llevar a la existencia de isomería espacial. Curiosamente, van't Hoff también recibió el premio Nobel de Química, en el primer año de su concesión 1901, pero por otros descubrimientos.

LA NATURALEZA ES QUIRAL

La palabra quiral, derivada de la palabra griega *cheir*, significa mano. Nuestras manos son quirales -la mano derecha es una imagen especular de la izquierda, al igual que lo son la mayor parte de las moléculas de la vida, tales como la (R)-alanina y la (S)-alanina, que existen en dos formas de orientación espacial opuesta, y se denominan enantiómeros:

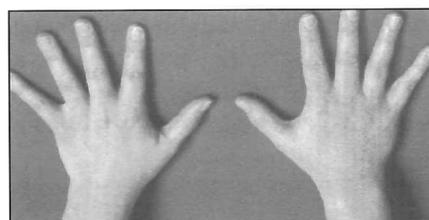
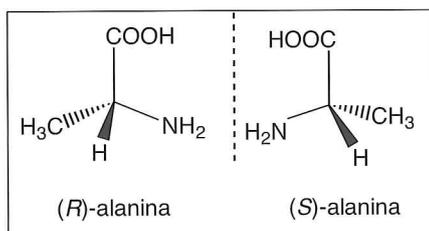


Figura 1. Algunas moléculas como el aminoácido alanina aquí representado son quirales como nuestras manos, que son imágenes especulares, pero no idénticas.

Cada enantiómero puede tener características completamente diferentes a pesar de que puedan tener las mismas propiedades físicas, como el punto de ebullición o la solubilidad, y que cuando se analizan conduzcan al mismo espectro. Así por ejemplo, el limoneno es un compuesto que se encuentra en forma natural en ambas formas quirales, pero uno de los enantiómeros, el (S)-limoneno, huele a limón mientras que su imagen especular, el (R)-limoneno, huele a naranja.

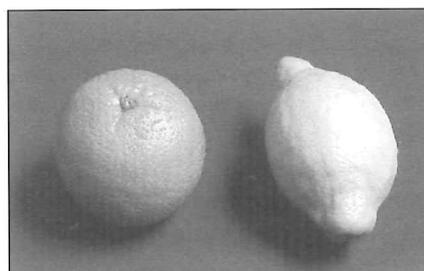
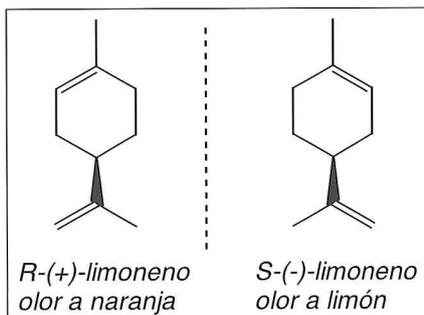


Figura 2. Los seres vivos son capaces de diferenciar por el olor a las moléculas que son imágenes especulares.

La razón por la que nosotros podemos distinguir entre estos enantiómeros es porque en nuestros receptores nasales también hay moléculas quirales que reconocen la diferencia. De hecho, los insectos, que tienen un sensacional sentido del olfato, a menudo utilizan mensajeros químicos quirales (*feromonas*) como atrayentes sexuales.

Muchas veces es importante producir únicamente una de las formas quirales, porque las moléculas, a pesar de ser tan similares, tienen unas funciones muy diferentes. Una molécula de *izquierdas* puede resultar beneficiosa como tratamiento

médico, mientras que la misma molécula de *derechas* puede ser perjudicial.

¿QUÉ ES LA SÍNTESIS ASIMÉTRICA CATALIZADA?

Cuando se sintetiza alanina en un laboratorio, bajo condiciones normales, se obtiene una mezcla, la mitad de (R)-alanina y la otra mitad de (S)-alanina. Una síntesis asimétrica produce un exceso de una de estas formas, y para conseguirlo en un modo catalítico se utiliza una molécula que acelera la reacción sin ser ella consumida.

¿CÓMO ACTÚA UNA MOLÉCULA QUIRAL?

Las sustancias utilizadas como punto de partida para estas síntesis son en general no quirales. El objetivo es que el producto final sea quiral y para ello se utiliza un catalizador quiral. Supongamos que comparamos a éste con una mano. La mano izquierda encaja mejor con otra mano izquierda que con la derecha. De este modo un catalizador quiral puede controlar la producción del producto deseado, es decir, puede producir moléculas todas de *izquierdas* o todas de *derechas*, lo cual es crucial cuando se trata de un proceso industrial para la producción de un fármaco.

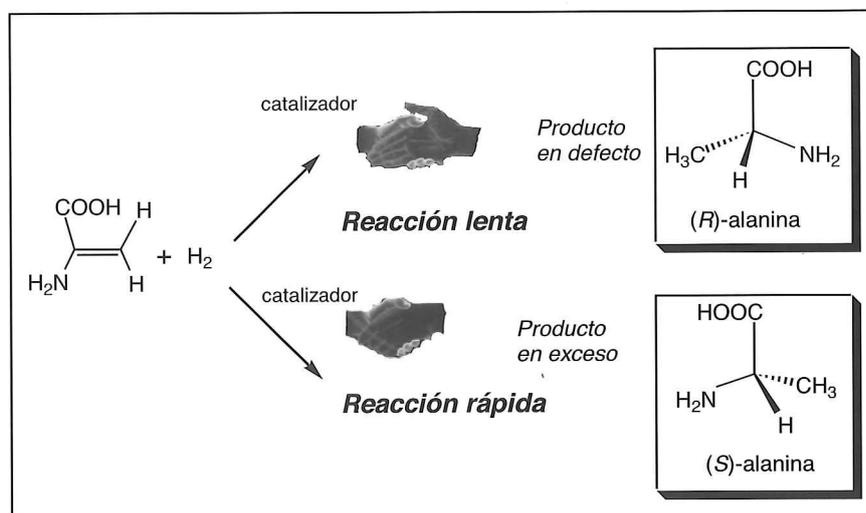
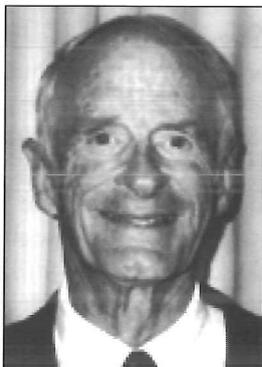


Figura 3. La síntesis asimétrica con la ayuda de un catalizador quiral permite dirigir la reacción hacia la formación de uno u otro isómero.

LOS TRES PREMIADOS

Las contribuciones de los tres científicos galardonados con el Premio Nobel de Química 2001 han sido:



William S. Knowles.

William S. Knowles, en 1968 descubrió que era posible usar un metal de transición (rodio), para producir un catalizador quiral capaz de realizar reacciones de hidrogenación catalítica asimétrica. Una reacción de hidrogenación consiste en adicionar átomos de hidrógeno a los átomos de carbono de un doble enlace. Su trabajo se basó en los trabajos de Osborn y Wilkinson, sobre complejos de metales de transición como catalizadores de hidrogenación no quirales, y en el desarrollo de fosfinas quirales de Horner y Mislow. En una primera etapa, demostró que introduciendo como ligando una fosfina quiral al catalizador de Wilkinson era posible obtener un pequeño exceso enantiomérico (alrededor del 15%). Este éxito, aunque modesto, le dio ánimos para preparar nuevas fosfinas encontrando el DiPAMP, con el que consiguió llevar a cabo la hidrogenación selectiva, y enseguida aplicarlo a la síntesis industrial para la obtención de L-DOPA, un fármaco utilizado para la enfermedad de Parkinson; este compuesto puede existir en dos formas quirales y sólo una de ellas es activa para el tratamiento. Era, por lo tanto, vital encontrar una ruta sintética que proporcionara el enantiómero correcto (figura 4).

Aparentemente la producción de L-DOPA cesó en el año 1986 debido a que esta síntesis catalítica era

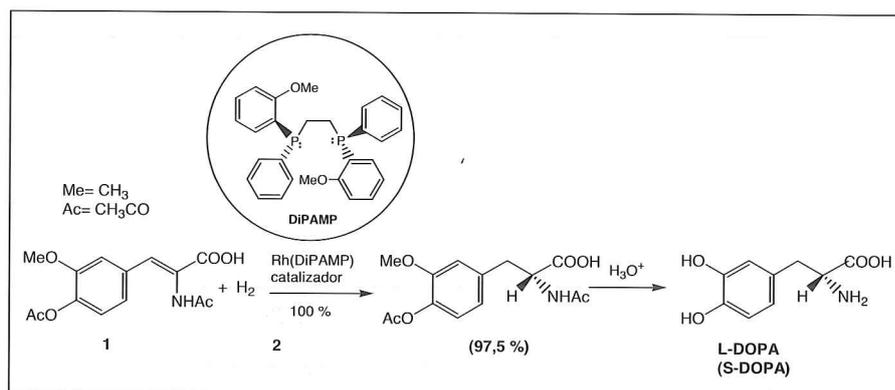


Figura 4. La hidrogenación quiral con uno de los enantiómeros del DiPAMP conduce al compuesto 2 con un exceso enantiomérico del 97,5 %.

tan efectiva que condujo a un stock del fármaco para varios años.

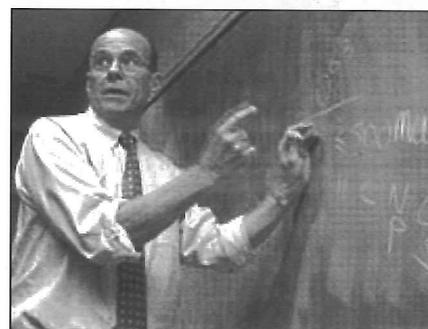


Ryoji Noyori.

Ryoji Noyori se dio cuenta de la necesidad de preparar nuevos catalizadores para aplicaciones más amplias. En el año 1966 presentó el primer ejemplo de catálisis asimétrica con un complejo de cobre. También en este caso los rendimientos fueron bajos, pero continuó trabajando y posteriormente publicó la síntesis de los dos enantiómeros de un nuevo ligando difosfina, el BINAP. Los complejos de este ligando con rodio y rutenio le permitieron llevar a cabo la hidrogenación asimétrica de cetonas funcionalizadas (figura 5).

Un solo catalizador de Noyori puede conducir a millones de nuevos productos. Actualmente son utilizados para la obtención de un gran número de productos farmacéuticos, como la producción del antibiótico Levofloxacina o el fármaco anti-inflamatorio (*S*)-Naproxen. En este último caso, su imagen especular el (*R*)-Naproxen es una toxina para el hígado, lo que demuestra lo importante que es obtener el fármaco enantioméricamente puro.

K. Barry Sharpless desarrolló, en paralelo, catalizadores para otro importante tipo de reacciones orgánicas, las oxidaciones. Una reacción de oxidación convierte, por ejemplo, a un alqueno en un compuesto que contiene oxígeno (epóxidos y dioles).



K. Barry Sharpless.

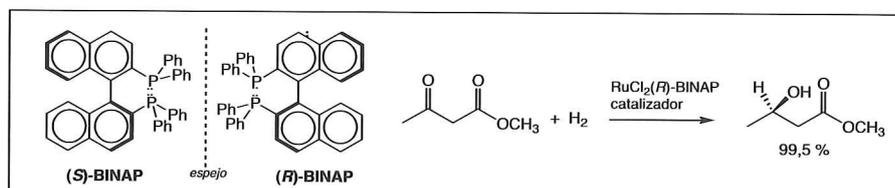


Figura 5. Uno de los enantiómeros del BINAP de Noyori se puede utilizar para la reducción estereoselectiva de una cetona con un exceso enantiomérico del 99,5 %. La función éster permanece intacta.

Este científico es el líder mundial en conseguir este tipo de reacciones catalíticamente y con control de la estereoquímica de los productos.

Mediante el uso de un catalizador de titanio, en presencia de derivados del ácido tartárico, consigue llevar a cabo la epoxidación de alcoholes alílicos de forma enantioselectiva (figura 6).

Otra de las muchas reacciones importantes debidas a este científico es el desarrollo de la dihidroxilación estereoselectiva de alquenos (dos grupos hidroxilo se añaden a un doble enlace). El catalizador en este caso es un compuesto de osmio.

Los epóxidos son intermedios muy útiles para varios tipos de síntesis y para la obtención de muchas moléculas complejas. La síntesis del fármaco anticancerígeno Taxol fue conseguida por otros investigadores utilizando los principios de la síntesis asimétrica catalizada.

TRES CIENTÍFICOS CON MUCHO EN COMÚN

Los descubrimientos de estos tres científicos son de gran importancia industrial. Actualmente el resultado de sus investigaciones se utiliza en la síntesis de productos farmacéuticos como antibióticos, anti-inflamatorios y medicamentos para desórdenes cardiacos. Además, sus descubrimientos pueden evitar erro-

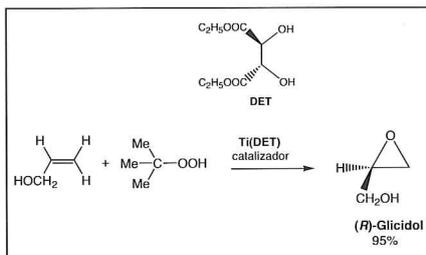


Figura 6. El alcohol alílico se convierte en (R)-glicidol utilizando el hidroperóxido de *tert*-butilo como agente oxidante y un catalizador de titanio.

res como el trágicamente conocido de la talidomida; este medicamento, supuestamente útil para el tratamiento del malestar de las mujeres embarazadas, no tuvo en cuenta el factor de quiralidad y dio lugar en los años sesenta al nacimiento de numerosos niños con deformidades.

En este sentido, todas las grandes compañías han incorporado la catálisis asimétrica para fabricar medicamentos eficaces y sustancias de interés industrial. Además, este método ha contribuido a reducir los costes de producción.

En el campo de la investigación académica los logros alcanzados por los galardonados con el Premio Nobel de Química constituyen una herramienta muy importante y contribuyen a conseguir avances más rápidos en la investigación, no sólo en el área de la Química, sino también en el de la Ciencia de los Materiales, la Biología y la Medicina. El Premio Nobel de este año contribu-

ye a mejorar la imagen que la Sociedad tiene sobre la Química, que en algunos casos se ha manifestado negativa.

El resultado final del premio, en este campo de investigación, no ha supuesto ninguna sorpresa para los químicos. Sin embargo, sí lo ha sido el que entre los premiados no figurasen otros nombres, como por ejemplo, el del francés Henri B. Kagan, quien viene desarrollando simultáneamente con los premiados esta misma línea de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- *The Nobel Prize in Chemistry 2001*. The Royal Swedish Academy of Sciences, www.nobel.se/chemistry/laureates/2001.
- *The Age of the Molecule*, Ed. N. Hall, Royal Society of Chemistry, London, 1999.
- *The New Chemistry*, Ed. N. Hall, Cambridge University Press, Cambridge, 2000.
- *Classics in Total Synthesis*, K.C. Nicolaou and E.J. Sorensen, VCH, Weinheim, 1996.
- *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, R. Noyori, John Wiley and Sons, Inc., NY, 1994.
- *Basic Organic Stereochemistry*, E.L. Eliel, S.H. Wilen and M. P. Doyle, John Wiley and Sons, Inc., NY, 2001.

Concepción López García

Dpto. de Química Orgánica y Biológica

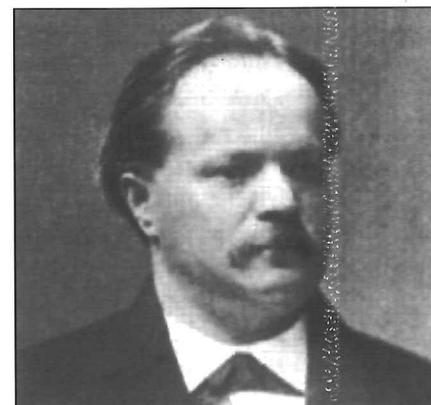
EFEMÉRIDES

En Matemáticas

Hace cien años (26 de abril de 1902) murió en Berlín Lazarus Inmanuel Fuchs. Había nacido el 5 de mayo de 1833 en Moschin, Alemania. Estudió en el Friedrich Wilhelm Gymnasium en Berlin, en donde sus profesores se percataron de la enorme habilidad que tenía para las matemáticas. Después de acabar el Gymnasium estudia en la universidad de Berlín, en donde

asiste a las clases de importantes matemáticos, entre los cuales se encontraba Kummer y Weierstrass. Este último introduce a Fuchs en el estudio de la teoría de funciones y le supervisa la tesis doctoral. El tribunal para la tesis estaba formado por Kummer y Martín Ohm y se le concedió el grado de doctor en 1858.

Después de obtener el doctorado trabaja como profesor en un Gym-



Lazarus Inmanuel Fuchs.