

El mundo visto a los (casi) ochenta años

José Elguero

Resumen: En este artículo se plantean tres problemas relacionados con la filosofía de la química que, a lo largo de su extensa carrera, han sido motivo de reflexión por parte del autor.

Palabras clave: Número de moléculas, quiralidad en cuatro dimensiones, isotómero, interacción no-covalente.

Abstract: This paper deals with different aspects in philosophy of chemistry that have concerned the author for many years.

Keywords: Number of molecules, 4-dimension chirality, isotopomer, non-covalent interaction.

Introducción

Sirvan estas imágenes (Figura 1) de uno de sus libros y de su casa en Cercedilla como muestra de la profunda admiración al maestro de todos los científicos españoles (fallecido en Madrid dos meses antes de que naciera el que esto escribe) y como agradecimiento a Bernardo Herradón por su dedicación a *Anales de Química*. Cada uno hemos luchado por *Anales de Química* a nuestra manera, yo publicando 66 artículos, el primero en 1967. Me gustaría que esta no fuese mi última contribución. Quisiera dejar constancia de tres temas que llevan muchos años preocupándome pero que soy (y seré) incapaz de resolver.

¿Es el número de moléculas orgánicas infinito o simplemente gigantesco?

La distinción entre un número muy grande e infinito puede ser irrelevante desde un punto de vista práctico pero, como es sabido, en matemáticas es fundamental. Los matemáticos se han divertido en crear nombres para números muy grandes (gúgol, gúgolplex, gúgolduplex,...) sin confundirlos nunca con el infinito.

Todos los químicos saben que la “explosión combinatoria” hace que el número de moléculas posibles alcance valores gigantescos, por ejemplo, el hidrocarburo $C_{167}H_{336}$ tiene más isómeros que átomos el universo.¹

Para un químico este problema puede plantearse así: dado que es conocido que el único enlace que puede repetirse

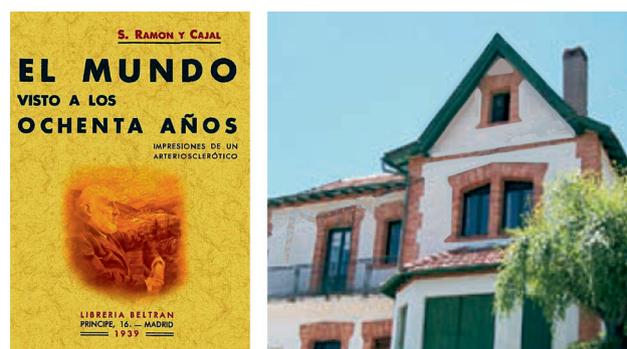


Figura 1. “Recuerdos” de Santiago Ramón y Cajal.

muchas veces sin perder estabilidad es el carbono-carbono,² la pregunta sería ¿cambia la energía de disociación de enlace (en sus siglas inglesas, BDE, ruptura homolítica en dos radicales, por ejemplo $H_3C-CH_3 \rightarrow 2 CH_3$) cuando aumenta el número de átomos de carbono?

Imaginemos el etano ($BDE = 377,4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)³ y hagámoslo crecer simultáneamente por sus dos extremidades (butano, hexano, octano, decano, ...). ¿Cambia la BDE del enlace central? No se puede contestar esa pregunta mediante cálculos teóricos porque, si cambia, deben ser cambios extremadamente pequeños.⁴

La respuesta puede ser: no cambia, crece, disminuye. No cambia, puede ser excluida, ya que ninguna propiedad de dos hidrocarburos diferentes (etano, butano) puede ser idéntica. Crecer debería llevar a un valor enorme, lo que no tiene sentido.⁵ Disminuir llevaría a cero, con lo cual la respuesta sería que no puede haber un número infinito de moléculas.

Desafortunadamente hay que tener en cuenta las variaciones asintóticas que, en ambos casos, llevan a un valor mayor y menor, pero finito. Si esto es así, entonces la respuesta es que puede haber un número infinito de moléculas. Esta es la opinión de Roald Hoffmann y de Alexandru T. Balaban.⁶ El primero está escribiendo un artículo donde dice “*Through accumulation of small interactions, one could create an effective qualitative difference in the rate of cleavage of a C-C bond*”.⁷ Balaban es uno de los químico-matemáticos más conocidos y un gran especialista en problemas de enumeración de isómeros basados en teoría de grafos.⁸ Ha creado un índice topológico J para describir hidrocarburos que tiene un



J. Elguero

Instituto de Química Médica
Consejo Superior de Investigaciones Científicas
c/ Juan de la Cuerva 3
28006 Madrid.
C-e: iqmbel7@iqm.csic.es

Recibido: 24/02/2014. Aceptado: 28/02/2014.



Figura 2. David Hilbert (1862-1943).

comportamiento asintótico de tal manera que cuando $n \rightarrow \infty$ en C_nH_{2n+2} , $J \rightarrow 2\pi$.^{9,10}

Conclusión: un número infinito de moléculas es compatible con una variación asintótica de la BDE pero yo creo que no puede existir una molécula de tamaño infinito ni un número infinito de universos. El infinito es un concepto matemático exterior a la realidad. Como escribía David Hilbert (Figura 2) en 1926: “*El infinito no se encuentra nunca en la realidad, cualesquiera que sean las experiencias, observaciones y conocimientos a los que apelamos*”.¹¹

El problema de la quiralidad en cuatro dimensiones

Es bien sabida la importancia que ha tenido en física el estudiar un problema en un espacio de superior dimensionalidad:¹ relatividad general (espacio de Minkowski), teoría de Kaluza-Klein, teorías de cuerdas, etc.² Salvo el trabajo del químico cuántico sudafricano, Jan C. A. Boeyens,³ no he encontrado visiones de la química cuadrimensionales (en el sentido $3 + 1$ o $4d$). A mí me ha sido de mucha ayuda, para imaginar la cuarta dimensión, el libro de Edwin A. Abbott,

Flatland (1884) y, en particular su ejemplo de una esfera atravesando el mundo bidimensional de *Flatland* (Figura 3).

La imagen (Figura 4) de las dos manos y su quiralidad se ha convertido en un icono de la química.

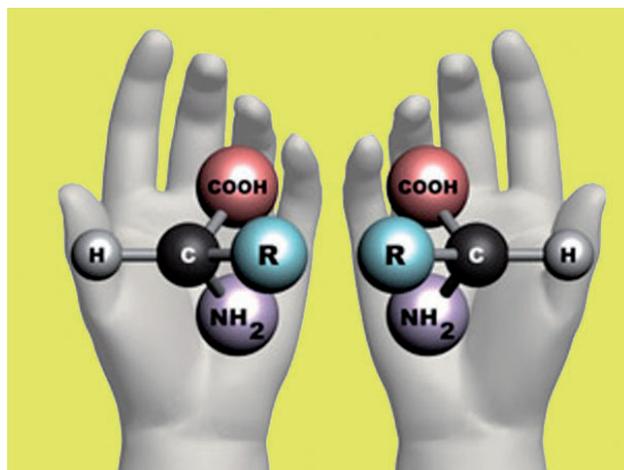


Figura 4. Los dos enantiómeros de los amino ácidos y las manos, como imágenes especulares.

La hibridación sp^3 , un átomo de carbono con los cuatro sustituyentes diferentes (F, Cl, B, I, por ejemplo), un tetraedro, los espejos,¹ la simetría, etc. forman parte de nuestro saber (y, si hemos hecho bien las cosas, del de todos, sea cual sea su profesión), pero, ¿cuál es su equivalencia en un espacio de cuatro dimensiones?

El primer paso es sencillo: al tetraedro de nuestro mundo le corresponde el pentácoron (también llamado pentatopo ó 5-celdas) que tiene 5 vértices (Figura 5). En un mundo $3 + 1$ (3 dimensiones espaciales + 1 temporal) corresponde simplemente al mecanismo de enantiomerización (no importa que la barrera sea muy elevada)² y, por lo tanto, ocurre espontáneamente (como se deshacen los nudos).¹² Mucho más interesante es saber lo que ocurre en un mundo $4d$ de cuatro dimensiones espacio-temporales: ¿cuál es su imagen especular? ¿cómo se produce su interconversión? ¿disminu-

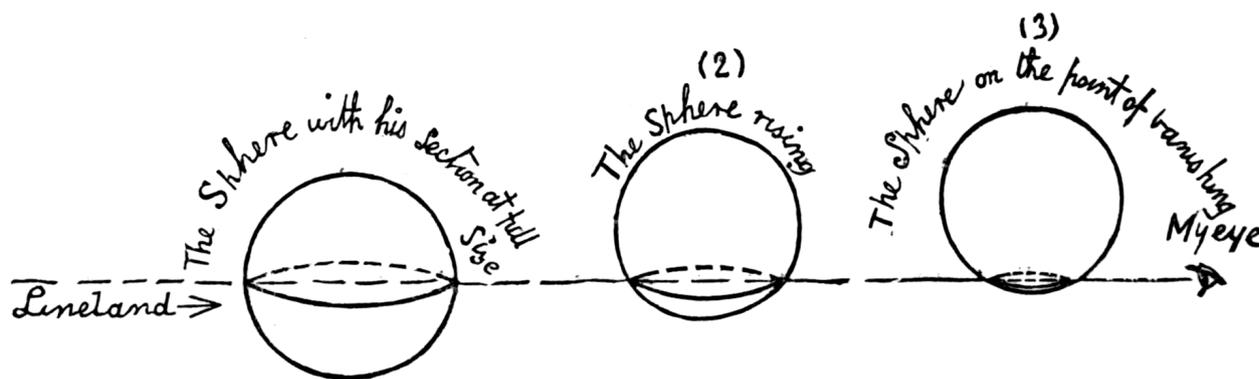


Figura 3. “Ustedes me llaman *Círculo*; en realidad no soy un *Círculo*, sino un número infinito de círculos, cuyo tamaño varía del Punto a la *Circunferencia*...”, de *Flatland* (E. A. Abbott, 1884). Fuente: Wikipedia (<http://bit.ly/OfuQTn>).

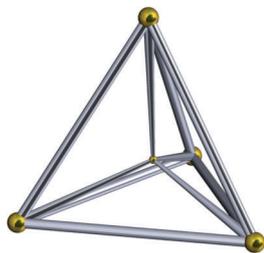


Figura 5. Una imagen bidimensional de una proyección tridimensional del pentácoron.

ye la barrera de enantiomerización? ... ¿hay espejos de tres dimensiones en el universo 4d? ...

Tantas cuestiones sin respuesta, quizás por ser demasiado sencillas para interesar a un matemático.¹

El canto molecular

Las biomoléculas (ADN, ARN, proteínas, fármacos intercalantes y de otras clases) interaccionan en todas las combinaciones posibles dando lugar a mínimos locales en una muy compleja hypersuperficie de potencial. La interacción se traduce por un cambio de propiedades de una de ellas o, más frecuente, de las dos. Por ejemplo, una proteína cumple una cierta función. Llega un fármaco al sitio activo, la proteína cambia de forma y su función se ve alterada. Así funciona la vida.

Las interacciones son, en general, no covalentes, aunque de algunos fármacos se dice que producen un efecto irreversible porque se unen covalentemente al receptor (proteína). Las interacciones no covalentes son las usuales. El desplazamiento de moléculas de agua del sitio activo juega un papel muy importante. También conviene recordar que los factores entrópicos son, muy a menudo, decisivos.

La pregunta que me hecho muchas veces es ¿puede haber un mecanismo alternativo o, al menos, complementario? ¿O quizás, previo?

¿Es posible que antes de establecerse las interacciones no covalentes, la energía vibracional del fármaco afecte al receptor? ¿O bien, después de establecerse la asociación fármaco-receptor? Dos osciladores cuánticos no son independientes a ninguna distancia. Luego no es necesario ninguna interacción, debe bastar la proximidad. Imaginemos que las dos moléculas están asociadas por enlaces de hidrógeno ¿que pasa en un dímero de agua cuando se excita selectivamente una de las vibraciones?

Ulises Acuña me hizo saber que estas ideas no eran originales (aunque puedo asegurar que sí independientes). Luca Turin, un biofísico italiano nacido en 1953, ha propuesto una teoría del sentido del olfato que está basada en interacciones vibracionales más transferencia electrónica, lo cual le llevó a predecir que los isótopos de una molécula, el más importante el que resulta de un intercambio H/D, deben poder distinguirse por el olfato a pesar de tener la misma forma. Esto pareció funcionar entre C_6H_5CHO y C_6H_5CDO , pero no entre $C_6H_5COCH_3$ y $C_6H_5COCD_3$. El tema, fácil de seguir en la red, ha dado lugar a muchas publicaciones.^{1,2}

Quizás otra teoría destinada al olvido como la fusión fría, la memoria del agua de Jacques Benveniste, o los expe-

rimentos de Luc Montagnier con la reacción en cadena de la polimera (PCR) en ausencia de fragmentos o moldes, ... Quizás. Pero hay que recordar que hay fármacos deuterados en clínica (si bien es verdad que su diferencia de acción se asocia con el metabolismo, donde efectos isotópicos cinéticos son esperables),³ por lo tanto un plan de investigación sobre efectos isotópicos en química médica (mejor de tipo *binding*, para evitar los aspectos farmacocinéticos) no parece una idea descabellada.

Las moléculas “cantan” en el infrarrojo (en la zona entre los 300 GHz y los 300 THz), los humanos en la de los 100 a los 1000 Hz, por eso no las “oímos” pero quizás estén intentando decirnos algo.

Bibliografía

1. En Berna, Jean-Louis Reymond ha construido espacios virtuales de muchos millones de moléculas: a) L. C. Blum, J.-L. Reymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8732. b) L. Ruidigkeit, R. van Deursen, L. C. Blum, J.-L. Reymond, *J. Chem. Inf. Model.*, **2012**, *52*, 2864. c) L. Ruidigkeit, L. C. Blum, J.-L. Reymond, *J. Chem. Inf. Model.*, **2013**, *53*, 56.
2. Sobre el “alcano ultralargo $C_{390}H_{782}$ ”, ver: S. N. Magonov, N. A. Yerina, G. Ungar, D. H. Reneker, D. A. Ivanov, *Macromolecules* **2003**, *36*, 5637.
3. O. Mó, M. Yáñez, M. Eckert-Maksic, Z. B. Maksic, I. Alkorta, J. Elguero, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 4359.
4. I. Alkorta, J. Elguero, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *429*, 58.
5. La BDE del enlace central C-C de los tetrahedritetrahedranos es muy grande, alcanzando los $570 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$: G. Gayatri, Y. Soujanya, I. Fernández, G. Frenking, G. N. Sastry, *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 12919.
6. Discusiones con dichos autores. Para una publicación de ambos, ver: K. M. Merz, R. Hoffmann, A. T. Balaban, “3,4-Connected Carbon Nets: Through-Space and Through-Bond Interactions in the Solid-State”, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6742.
7. R. Hoffmann, “In praise of the cumulative: The wee do add up”, En preparación (2014). Comunicación personal.
8. I. Ghiriviga, “Professor Alexandru T. Balaban, a tribute” *ARKIVOC* **2005**, 1.
9. A. T. Balaban, *Chem. Phys. Lett.* **1982**, *89*, 399.
10. T.-S. Blaban, A. T. Balaban, D. Bonchev, *J. Mol. Struct. Theoret. Chem* **2001**, *535*, 81.
11. D. Hilbert, “Über das Unendliche”, *Mathematische Annalen*, **1926**, *95*, 161. Citado por Jesús Mosterín en *Ciencia, filosofía y racionalidad*, Gedisa, Barcelona, **2013**.
12. A nivel anecdótico, en un espacio de 4 dimensiones los taburetes necesitan al menos 4 patas para ser estables; todos los nudos marineros conocidos en nuestro mundo tridimensional se deshacen solos en 4 dimensiones.
13. Uno de los ejemplos más espectaculares está relacionado con los cuasicristales y el hexeract (un hipercubo en seis dimensiones): ver la conferencia de J. M. García-Ruiz y Luis Carlos Otero Díaz en la videoteca de la Real Academia de Ciencias (11 de abril de 2012); <http://bit.ly/1neDd1C>, visitada el 10/03/2014.
14. J. C. A. Boeyens, “Chemistry in Four Dimensions”, *Struct. Bond.* **2013**, *148*, 25.
15. Para saber más sobre el problema de porqué los espejos invierten la derecha y la izquierda pero no arriba y abajo, ver Richard Feynman, “The Mirror”, BBC (<http://bbc.in/N2jjWO>), visitada el 10/03/2014) o *The Feynman Lectures Volume I*.
16. I. Alkorta, J. Elguero, *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *489*, 35.

17. Conversaciones con Antonio Córdoba, Universidad Autónoma de Madrid.
18. I. A. Solov'yov, P.-Y. Chang, K. Schulten, "Vibrationally assisted electron transfer mechanism of olfaction: myth or reality?", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 13861.
19. P. Ball, "Controversial theory of smell given a boost", *Chemistry World*, 28 January 2013; <http://rsc.li/1gbZKrA>, visitada el 10/03/2014.
20. A. Katsnelson, "Heavy drugs draw heavy interest from pharma backers", *Nature Med.* **2013**, *19*, 656.



8ème Rencontre
Franco-Espagnole sur la
Chimie et la Physique
de l'Etat Solide

VIII ENCUENTRO FRANCO-ESPAÑOL QUÍMICA Y FÍSICA DEL ESTADO SÓLIDO

Del 2 al 4 de Abril
Auditorio Municipal
VILA-REAL

ESPAÑA 2014

www.efe-es.com

