

Por una química blanda: Una visión probabilística de la química

"Si se puede formar, se forma"
(For a soft chemistry: A probabilistic view of chemistry)

La enseñanza que hemos recibido de la química orgánica y que transmitimos a nuestros alumnos es una visión negro/blanco ("allowed / forbidden"). Las reacciones ocurren o no ocurren, las reacciones dan un producto o un pequeño conjunto de productos, más impurezas ("tars") que se desprecian. Es evidente que mientras en química de productos naturales se ha pasado de los metabolitos primarios a los secundarios y nadie desprecia los componentes muy minoritarios (quizás porque los test biológicos son muy sensibles y fácilmente robotizables), hay millones de compuestos orgánicos que han sido sintetizados pero nunca caracterizados por formarse con bajos o muy bajos rendimientos.

Nos parece más adecuado enseñar una visión probabilística de la química: en una reacción química se forman todos los compuestos posibles, pero en proporciones que dependen de las velocidades de reacción (y/o de los equilibrios). Los productos que se aíslan sólo son los más probables. ¡Pero todos se forman! Esta manera de enseñar evitaría el desconcierto del alumno ante dos reacciones parecidas que conducen a compuestos diferentes; en realidad las dos reacciones sólo difieren en las proporciones, aunque éstas sean de 99:1 a 1:99.

Cuando dos productos A y B reaccionan en un disolvente dado y en unas condiciones de presión y temperatura determinadas y en presencia o no de un catalizador (sin olvidar la autocatálisis), es decir, cuando las moléculas que los forman colisionan, aparecen a su alrededor, en un espacio multidimensional, toda una serie de caminos de reacción con sus respectivos puertos o gargantas que llevan a otros compuestos C, D, E... M, que a su vez pueden reaccionar entre ellos o con A y B. El resultado es una mezcla muy compleja, incluidos polímeros, y todo el arte del químico consiste en orientar la reacción mayoritariamente hacia un compuesto determinado, por ejemplo, C.

Pedagógicamente no es lo mismo decir que A + B da C que decir que A + B da todo lo posible, pero que C es el producto mayoritario. A menudo el químico (sobre todo en la industria farmacéutica) lleva a cabo una serie de reacciones muy parecidas, A + B, A + B', A + B'', etc.,



Elguero Bertolini
Profesor de Investigación del CSIC

donde B, B', B'', etc. forman una serie homóloga (bromuro de etilo, bromuro de propilo, bromuro de butilo,...) y esperan obtener una serie de compuestos muy parecidos, C, C', C'', etc., con rendimientos muy similares. Cuál es su sorpresa al ver que no sucede así. De repente, el rendimiento baja bruscamente. ¿Que ha ocurrido? Sencillamente un pequeño cambio entre

dos barreras, bastan unos pocos kJ para invertir el curso de dos reacciones. Un producto minoritario y fácil de eliminar (por ejemplo, muy soluble en uno de los disolventes utilizados) se ha vuelto mayoritario.

Imaginemos la síntesis de Fischer de indoles. Se hace reaccionar fenilhidracina con acetona en etanol en presencia de ácido clorhídrico y sin necesidad de trabajar en atmósfera inerte (lo cual implica oxígeno). Todo el mundo sabe que se forma 2-metilindol. Imaginemos que llevamos a cabo la reacción con unos reactivos de extraordinaria pureza (si hay que preocuparse además de los productos que provienen de las impurezas. . .) y que determinamos la estructura de todos los productos que se forman con igual o más del 1 por mil de rendimiento (hoy día las técnicas analíticas lo permiten). ¿Cuántos productos identificaremos?

Podemos excluir (0%) derivados con azufre, bromo, flúor, silicio, etc. Pero ¿cuántos compuestos de fórmula $C_mH_nO_pN_qCl_r$ se pueden formar? Con lápiz y papel enseguida salen unas cuantas docenas, y eso que somos prisioneros de nuestros conocimientos: sólo imaginamos estructuras "razonables". Estoy seguro que si ese experimento se llevase a cabo se identificarían compuestos nuevos y se descubrirían nuevos mecanismos de reacción.

Lo que propongo es una enseñanza de la química como **la realidad es igual a todo lo posible menos lo improbable** (el explicar por qué un compuesto no se forma puede ser extraordinariamente didáctico). Como en un espectro de RMN cuando cortamos por encima del ruido para dejar los picos cuyos desplazamientos químicos queremos medir. Podemos elegir el corte. Pues igual en síntesis, que el árbol más grueso no nos oculte el bosque.