

Juana J Silber

Facultad de Ciencias Exactas Físicoquímicas y Naturales,
Universidad Nacional de Río Cuarto

Sara Aldabe Bilmes

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA

Más allá de la molécula

Durante la primera mitad del siglo XX, de la mano de figuras como Linus Pauling (1901-1994), que continuaron la tarea de precursores como Antoine Lavoisier (1743-1794), John Dalton (1766-1844) o Friedrich Wöhler (1800-1882), la química se consolidó como una disciplina que construye o destruye moléculas. En ese tiempo, sin embargo, se estaba lejos de comprender la gran mayoría de los sistemas químicos, en particular los que dan origen a la vida, cuyas moléculas interactúan entre ellas y forman arquitecturas complejas que cumplen funciones específicas. Desde 1937 se usa el término *supermoléculas* para designar esas complejas arquitecturas moleculares.

Las moléculas son grupos de átomos vinculados entre sí. Sus vínculos se llaman *enlaces covalentes* y resultan de compartir electrones entre dos o más átomos. El estudio de una complejidad mayor que la molécula dio lugar a una nueva rama de la disciplina, la *química supramolecular*, o química más allá de la molécula, como la llamó uno de los ganadores del premio Nobel de química de 1987, Jean-Marie Lehn. Dicha rama estudia, analiza y sintetiza

las entidades organizadas que resultan de la asociación de moléculas vinculadas entre sí por fuerzas intermoleculares. Moléculas e interacciones intermoleculares son los ladrillos y el cemento de las supermoléculas, así como átomos y enlaces lo son de las moléculas.

Las fuerzas intermoleculares son entre diez y cien veces más débiles que los enlaces covalentes. Ello tiene la ventaja de que pueden crearse y romperse con relativa facilidad. Pero si bien individualmente son débiles, colectivamente pueden resultar muy fuertes. Un buen modelo del comportamiento colectivo de esos enlaces son las tiras de materiales formados por ganchos y lazos macroscópicos, como el Velcro, inventado y patentado con ese nombre en 1948 por el suizo George de Mestral (1907-1990). En ellos la unión de dos pequeños segmentos es muy débil pero, al ir aumentando la superficie de contacto entre la tira con ganchos y la que tiene lazos macroscópicos, la fuerza de la unión se hace considerable.

Las interacciones moleculares determinan las propiedades físicas de cualquier conjunto de moléculas, entre ellas su estado de agregación con diferentes temperatu-

¿DE QUÉ SE TRATA?

La interacción entre moléculas da origen a estructuras químicas con comportamiento diferente del que tendría la simple suma de las partes interactuantes. La *química supramolecular*, una nueva rama de la disciplina, sintetiza y analiza esas *supermoléculas*, para diseñar innovadoras aplicaciones e intentar comprender algunos mecanismos biológicos, entre ellos el origen de la vida.

ras, su solubilidad en un solvente, o su organización en una membrana celular. Pompas de jabón, espumas, geles, células y tejidos son el resultado de interacciones entre moléculas. Un sustrato que se une a una enzima, una droga que actúa sobre un objetivo específico del organismo y la propagación de señales entre células son consecuencia de interacciones moleculares muy selectivas.

El reconocimiento molecular específico es una forma de transmisión de información, concepto que en la química supramolecular se suma a los de estructura y energía, propios de la química tradicional. Podemos concebir la química supramolecular como una sociología molecular, en la que el comportamiento del colectivo resulta de la naturaleza de los individuos y de las relaciones entre ellos, los que se comunican, forman asociaciones, tienen preferencias, siguen instrucciones y pasan información a partir del reconocimiento molecular. Una molécula es capaz de reconocer a otra por su forma o por la distribución de sus átomos, porque el modo en que las dos interactúan depende de esos dos factores.

Micelas, liposomas, vesículas y microemulsiones

La mayor parte del conocimiento de la estructura de las membranas biológicas se obtuvo investigando sistemas relativamente simples, como micelas, microemulsiones, monocapas, bicapas, vesículas y liposomas (en el glosario del número de definen estos términos). Sus formas de organización son llamadas en conjunto agentes imitadores de



Figura 1. Esquema de una molécula anfifílica típica, por ejemplo, de dodecil sulfonato de sodio, surfactante muy común en gran variedad de preparaciones, como champús o detergentes lavavajilla. La cabeza polar es sulfato de sodio y la cadena hidrocarbonada (usualmente llamada cola) tiene doce carbonos.

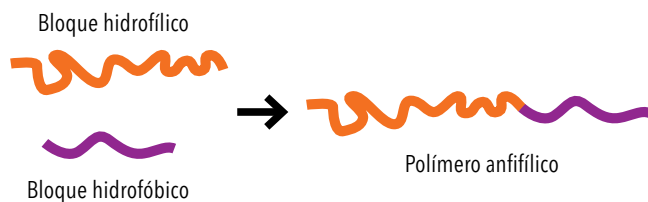


Figura 2. Esquema de un polímero anfifílico construido por un bloque hidrofílico o afín con el agua y otro hidrofóbico o no afín con el agua.

membrana o sistemas organizados. Generalmente dichos sistemas están formados por la asociación de moléculas en un medio fluido, que en muchos casos es agua, y se los conoce como sistemas microheterogéneos, ya que a simple vista se perciben como una solución homogénea. Sin embargo, son heterogéneos en escalas menores al micrómetro (millonésima de metro). En la mayoría de los casos son soluciones transparentes, isotrópicas (uniformes en todas las orientaciones) y estables.

Moléculas anfifílicas

Por lo general, las moléculas que forman agregados se componen de un grupo polar y una región no polar, o respectivamente cabeza polar y cola. La expresión polar se refiere a la existencia de zonas de la molécula con carga eléctrica, sea un ion o grupos de átomos con alta densidad de electrones, como los de oxígeno, cloro, flúor y otros, que interactúan atractivamente con el agua; son, en consecuencia, hidrófilos o hidrofílicos. La cola es una larga cadena hidrocarbonada (con más de ocho carbonos) que no interactúa atractivamente con el agua; es hidrófoba o hidrofóbica (figura 1). Esos compuestos se denominan anfifílicos, surfactantes o tensioactivos, según sea su aplicación.

Un tipo especial de compuestos anfifílicos está constituido por los copolímeros de bloque, formados por dos o más unidades de polímeros con distinta afinidad con el agua unidas por enlaces covalentes (figura 2).

Las moléculas anfifílicas se ensamblan espontáneamente en una gran variedad de estructuras: micelas directas, micelas inversas, liposomas, bicapas, vesículas (figura 3). El agregado que se constituye, su forma y su tamaño dependen del solvente, de la concentración de este y de la estructura de las moléculas. Por ejemplo, a temperatura ambiente, la micela mínima que puede formarse con SDS (dodecilsulfato de sodio, usado en emulsificadores de cremas, ungüentos, detergente de lavaplatos, desgrasantes, entre otros productos) es una esfera con radio de entre 1,75 y 1,84 nanómetros (milmillonésima de metro, nm) y contiene 64 moléculas. Los copolímeros de bloque son moléculas más grandes y pueden tomar distintas formas geométricas.

Micelas en acción: jabones, detergentes y lavado

La manufactura de jabón está entre las actividades humanas más antiguas, aunque no tanto como la producción de bebidas alcohólicas. Alrededor del comienzo de nuestra era, las tribus germanas hervían grasa de cordero con potasa extraída de cenizas de madera, con lo que

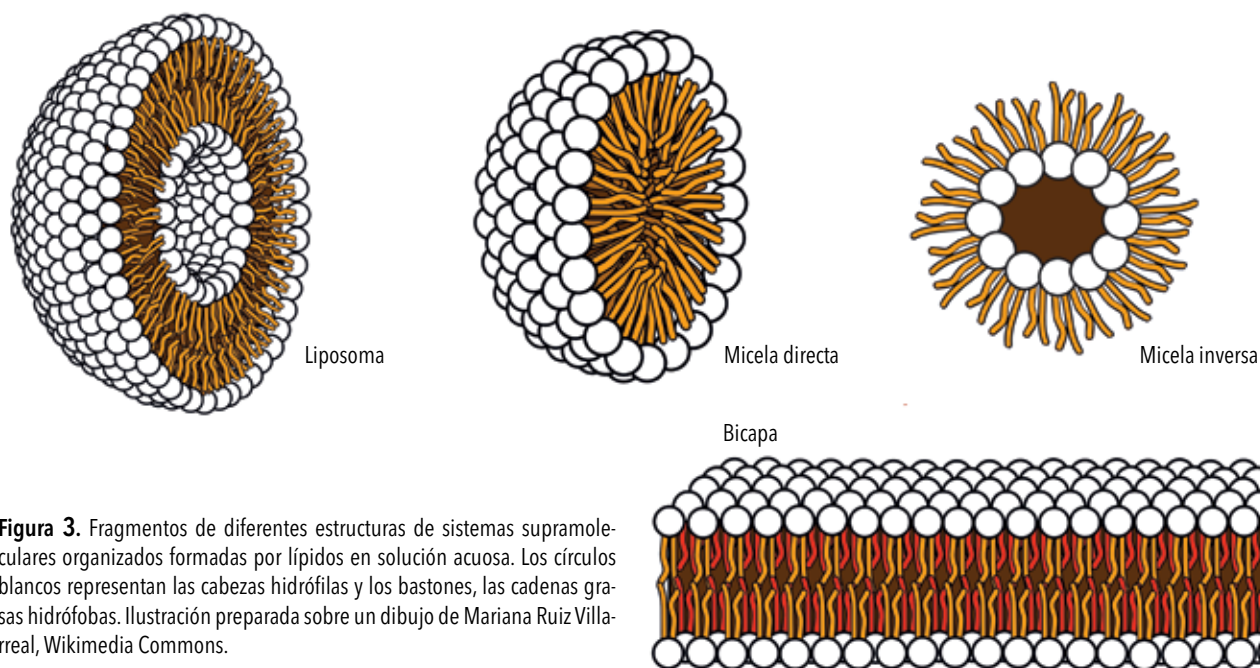


Figura 3. Fragmentos de diferentes estructuras de sistemas supramoleculares organizados formados por lípidos en solución acuosa. Los círculos blancos representan las cabezas hidrófilas y los bastones, las cadenas grasas hidrófobas. Ilustración preparada sobre un dibujo de Mariana Ruiz Villarreal, Wikimedia Commons.

provocaban la misma reacción química que utilizan en gran escala los fabricantes actuales de jabón.

Un jabón común es una mezcla de sales de sodio y ácidos grasos (lo que comúnmente llamamos grasa es una mezcla de triglicéridos, y el jabón es el resultado de la hidrólisis de triglicéridos). Hay jabones preparados exclusivamente con aceites vegetales, como el aceite de oliva, del que se obtiene el jabón de Castilla, que se difundió por las cortes europeas hacia 1600.

Las gotas de aceite, en contacto con agua, tienden a mezclarse y fusionarse (técnicamente, a *coalescer*). Se forma así una capa (o *fase*) oleosa y otra de agua. En las superficies de telas u otros objetos, la suciedad formada por una película grasa a la que se adhiere polvo no se puede disolver con agua. La presencia de jabón cambia lo anterior, como se esquematiza en la figura 4. La parte no polar del jabón interactúa con las gotas de aceite y deja los extremos polares proyectándose hacia la capa acuosa que las rodea. La repulsión de cargas similares impide la coalescencia de las gotas de aceite: se forma una emulsión estable de aceite en agua que puede quitarse de la superficie para que esta quede limpia.

Vesículas y liposomas

Vesículas y liposomas son el mejor modelo de una célula: una masa de agua completamente encerrada por una membrana y el conjunto inmerso en agua. Pueden poseer una o varias membranas concéntricas y su tamaño puede variar desde los 20nm hasta algunos micrómetros, mientras que el espesor de la membrana solo alcanza unos 4nm. La

diferencia entre vesícula y liposoma es que la primera está formada a partir de surfactantes sintéticos mientras que el segundo lo hace a partir de moléculas de fosfolípidos naturales. Sus propiedades, sin embargo, son idénticas.

Las vesículas poseen propiedades físicas y químicas muy interesantes, como actividad osmótica, permeabilidad de su membrana a distintos solutos, poder de solubilización e interacción con solutos hidrófobos e hidrófilos. Debido a que las vesículas pueden ser preparadas a partir de una gran variedad de fosfolípidos potencialmente no tóxicos y biodegradables, son aptas para encerrar drogas con propósito farmacológico, pues permiten que estas sean liberadas en el organismo por estímulos específicos como temperatura, enzimas, luz o pH.

Micelas inversas

La asociación de surfactantes en solventes hidrófobos es consecuencia de interacciones entre moléculas anfifílicas. El proceso de agregación es mucho más complejo en solventes orgánicos que en agua. En las micelas inversas, las moléculas anfifílicas se orientan con sus extremos hidrófilos hacia el interior, mientras que sus partes hidrófobas lo hacen hacia el solvente que las rodea, como lo esquematiza la figura 3. No es imprescindible que exista una fase acuosa para que se forme la micela inversa pero, en presencia de agua, esta se ubica en el interior o corazón de la micela. Estas estructuras moleculares pueden ser consideradas verdaderos nanorreactores, en los que el tamaño del medio de solubilización o de reacción se puede cambiar variando el contenido

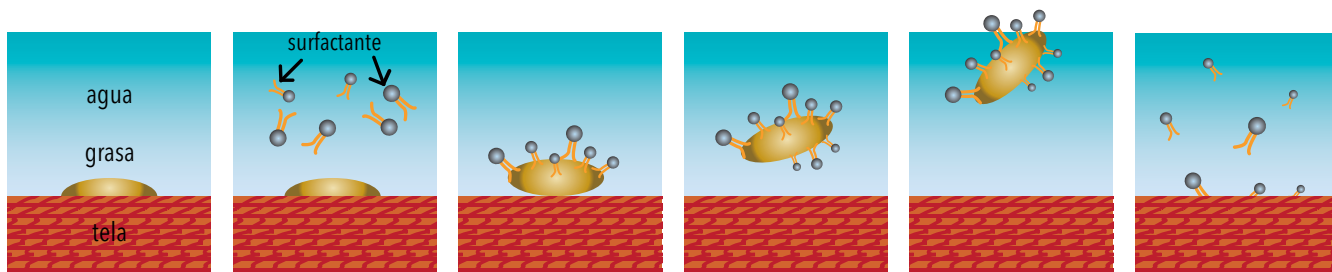


Figura 4. Esquema en escala microscópica de un proceso de lavado. Las moléculas de surfactante rodean la grasa con sus cabezas hidrófilas hacia el agua. La grasa se desprende de la tela, a la que quedan adheridas moléculas de surfactante. Este luego resulta disuelto en el agua y queda la tela libre de grasa.

de agua. Así se pueden encapsular enzimas en el carozo acuoso sin que pierdan su actividad, e incluso pueden aumentarla. Las micelas inversas también pueden usarse para transportar medicamentos en organismos vivos, y tienen uso en cosmética (preparadas en aceites vegetales), en la recuperación y extracción de petróleo o para sintetizar nanopartículas.

Química en la cocina: gelatinas, geles y emulsiones

Desde hace años los cocineros saben que si hierven durante largo rato huesos con carne o pescado, el caldo resultante, una vez frío, toma una consistencia de gelatina, un sólido elástico que mantiene los sabores de la cocción y se deshace en la boca. Este tipo de resultado también se obtiene cuando se cocinan algunos frutos, como semillas y cáscaras de manzanas, membrillos, uvas o moras, los que dan origen a las jaleas. También semejantes son mousles, soufflés y merengues, a la vez consistentes y elásticos.

¿Qué tienen en común estas preparaciones? En la gelatina que se forma con caldo de pollo, la clave es el colágeno, una proteína que da estructura fibrosa a los tejidos. Es una macromolécula formada por una larga cadena de aminoácidos que forman una triple hélice unida por una red de enlaces de puente de hidrógeno (enlaces entre un átomo de hidrógeno y uno de nitrógeno, oxígeno u otro elemento). Esas hélices triples se reagrupan en microfibras que contienen aproximadamente unos mil aminoácidos.

Entre los aminoácidos que componen la cadena, prolina e hidroxiprolina tienen la capacidad de formar enlaces de puente de hidrógeno y, por lo tanto, de interactuar con el agua. El colágeno es insoluble en agua fría, pero al aumentar la temperatura sus cadenas adquieren movimiento y permiten que las moléculas de agua se intercalen entre ellas. El efecto es que las moléculas de colágeno se desagregan y resultan rodeadas por agua, es decir, se disuelven. Al enfriarse pueden interactuar nuevamente entre sí pero mantienen agua entre ellas, por lo que forman un gel viscoso y elástico. Si se enfría lentamente, la

gelatina queda más firme que si se la enfría rápidamente (por ejemplo, poniéndola en la heladera), porque las cadenas de colágeno tienen tiempo de acomodarse en una configuración estable. En las jaleas, el lugar del colágeno lo ocupa la pectina, un polisacárido vegetal.

Los geles anteriores se llaman físicos: son reversibles y tienen las cadenas de moléculas ligadas entre sí por interacciones. Hay también geles químicos, en los que la conexión entre las cadenas de moléculas incluye también enlaces covalentes. Es el caso del caucho vulcanizado, cuyas cadenas se enlazan en algunos puntos mediante átomos de azufre, o del merengue, en el que las proteínas de la clara de huevo se ligan con moléculas de azúcar. Los geles químicos son irreversibles.

Una emulsión es una mezcla más o menos homogénea de dos (o más) líquidos inmiscibles. Un líquido (llamado la fase dispersa) se disemina en el otro (llamado la fase continua o fase dispersante). Muchas emulsiones son de aceite en agua; otras, de agua en aceite. En la alimentación diaria esa clase de emulsiones son comunes: incluyen la manteca, la margarina, la leche, la crema y la mayonesa. En la manteca y la margarina, la grasa rodea gotitas de agua: son emulsiones de agua en aceite; en la leche y la crema, el agua rodea gotitas de grasa: son emulsiones de aceite en agua. Las películas fotográficas se basan en una emulsión sensible a la luz. Aunque parezca extraño, las altas temperaturas no excluyen las emulsiones: en el interior de la Tierra, hay magmas compuestos por glóbulos de ferromquel líquido dispersos en una fase continua de silicato líquido.

La mayonesa se puede hacer batiendo aceite con yema de huevo y un poco de jugo de limón (o de vinagre). Esto significa que es una mezcla de agua y aceite, pues la yema es 50% agua, 15% proteínas y 35% lípidos. En términos fisicoquímicos, la mayonesa es una emulsión de gotitas de aceite dispersas en agua. Su estabilidad está dada por las proteínas de la yema, que son moléculas anfifílicas y rodean a las gotas de aceite. El limón, además de agregar aroma y sabor, acidifica el medio y favorece que las moléculas de proteínas se diferencien netamente de la parte hidrófila.

El secreto para lograr una mezcla macroscópicamente homogénea es batir vigorosamente y agregar lentamente

el aceite al agua, de suerte que las gotas formadas se rodeen de las moléculas anfífilas y se estabilicen. La foto de la figura 5 muestra cómo se ve la mayonesa por un microscopio. Cuanto más pequeñas sean las gotas, tanto más firme será la mayonesa. La idea de estabilizar gotas de aceite en agua por medio de proteínas llevó a diseñar otros tipos de emulsiones, como una mayonesa hecha con claras de huevo (que solo tiene gusto a aceite), o una dispersión de chocolate (grasa) en clara de huevo (agua y proteínas).

El merengue es una espuma: burbujas de aire estabilizadas por las proteínas de la clara de huevo. El azúcar (que se agrega una vez formada la espuma, llamada claras batidas a nieve) se disuelve en el agua, ligada a las proteínas en las paredes de las burbujas. Los merengues pueden ser tiernos como los que cubren tartas o rígidos como los de panadería. La diferencia entre ambos es que los segundos pierden agua durante la cocción, proceso que también hace coagular las proteínas de la clara de huevo con el azúcar. Resulta así una espuma formada por aire disperso en un esqueleto rígido.

Geles y espumas más allá de la cocina

El merengue rígido con abundantes burbujas de aire parece un modelo interesante para llevar al mundo de los

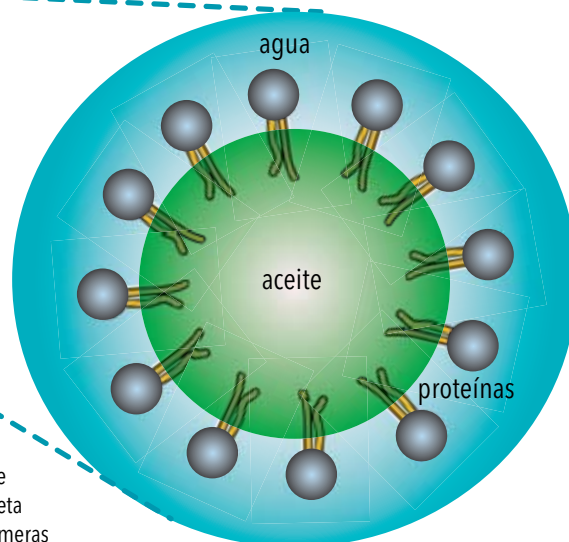
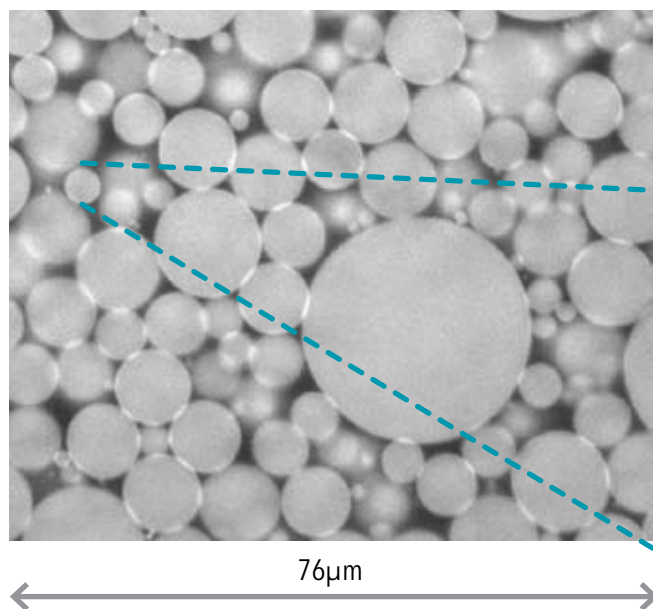


Figura 5. Mayonesa vista por un microscopio confocal. La imagen muestra un cuadrado de 76 micrómetros de lado, por lo que el diámetro de la gota grande que se distingue completa es de unas 25 milésimas de milímetro. Se ven las gotas de aceite pero no el agua. Las primeras resultan estabilizadas en el agua por las proteínas anfífilas de la yema de huevo. Foto publicada por Ian Hopkinson en <http://somebeans.blogspot.com/2010/05/understanding-mayonnaise.html>.

materiales. Por ejemplo, si se lograra hacer vidrio (sílice o dióxido de silicio, SiO_2) con 90% de aire, tendríamos un aislante acústico y térmico que dejaría pasar la luz y sería químicamente estable. Existen espumas de polímeros, como el poliuretano, que se usan en aislaciones en la construcción o en sistemas de refrigeración, pero son opacas y se descomponen por acción de la luz. Esos vidrios que siguen el modelo del merengue ya se hacen y utilizan en edificios. Para fabricarlos, primero se produce con sílice un gel semejante a la gelatina cuyas cadenas, en lugar de colágeno, son de silicatos que contienen pequeños poros ocupados por un solvente. Después se extrae el solvente cuidando que los poros no colapsen. El resultado es un óxido de silicio que contiene más de un 90% de aire. Esta clase de sólidos se conocen como *aerogeles*.

La manufactura de materiales basados en sílice que pasa por un estado de gel tiene importantes aplicaciones, y la gran ventaja de permitir la producción de recubrimientos u otros materiales vítreos con temperaturas bajas en comparación con las necesarias para fabricación tradicional del vidrio, que superan los 1000°C.

Este método de manufactura de sílice (y otros óxidos, como los de titanio, circonio o aluminio), conocido como proceso sol-gel, facilita además la elaboración de materiales híbridos, en los cuales se combinan los óxidos con moléculas orgánicas, por ejemplo colorantes o enzimas, que le dan características adecuadas para determinadas funciones. También se pueden encapsular microorganismos en ellos, por ejemplo, algas, levaduras, bacterias u hongos, para aprovechar sus procesos metabólicos. En cierto modo, es una forma de biomimetismo, que imita la fabricación de sílice por seres vivos, como lo hacen las algas diatomeas.

Procesos biomiméticos como los mencionados constituyen una excelente muestra de química supramolecular, ya que emplean la organización de moléculas anfífilas, sintéticas o biomoléculas, como molde para desplegar cadenas o nanopartículas de silicatos. Los materiales así producidos sobre la base de interacciones intermoleculares se consolidan cuando se expulsa el agua y se forma una red de átomos de silicio y de oxígeno enlazados, cuya estructura está moldeada por las interacciones con moléculas anfífilas.

Hacia una química evolutiva y adaptativa

Junto con las correspondientes áreas de la física y la biología, la química supramolecular constituye una nueva rama de la química que ha tenido muchos logros. Más allá de la molécula se pueden encontrar conceptos para comprender y manejar la materia compleja, autoorganizada, dinámica y evolutiva.

Un ejemplo de avance en este sentido es lograr, con componentes adecuados, la autoorganización de estructuras definidas, y entender cuál su origen. Esa autoopti-

mización lleva a pensar en un darwinismo químico, en el que la selección natural favorece el ensamble supramolecular más estable.

Aprovechando las interacciones intermoleculares, hoy pueden sintetizarse polímeros supramoleculares en los que la red polimérica se forma por combinación de unidades que sostienen interacciones direccionales. Se llega así a nuevos materiales con asombrosas propiedades, como la capacidad de reparar deterioros que muestra un vídeo disponible (julio de 2011) en www.youtube.com/watch?v=qz15Vfpe91A. Es un polímero con las propiedades viscoelásticas del caucho y obtenido haciendo reaccionar una mezcla de ácidos grasos con urea, compuestos sencillos y no tóxicos. Si se le produce un corte, se regenera con poner en contacto las partes separadas, sin mayor necesidad de ejercer presión o de aumentar la temperatura.

En síntesis, más allá de la molécula y del enlace covalente, la química supramolecular, dinámica y altamente reversible, nos está ayudando a comprender la dinámica de gran parte de los materiales que forman nuestro entorno cotidiano, y abriendo las puertas al diseño de estructuras moleculares que se puedan adaptar inteligentemente al medio y a nuestras necesidades. **CH**

LECTURAS SUGERIDAS

ATWOOD J & STEED JW, 2004, *Enciclopedia of Supramolecular Chemistry*, CRS Press, Boca Ratón.

BALL P, 2010, 'Beyond the bond', *Nature*, 469: 26-28.

BONCHEVA M & WHITESIDES GM, 2007, 'Biomimetic Approaches to the Design of Functional Self-Assembling Systems', *Dekker Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology*, CRC Press.

ÍNDIGO [ESTRÍN D et al.], 2006, *Construyendo con átomos y moléculas*, Eudeba, Buenos Aires.

LEHN J-M, 1987, 'Supramolecular chemistry. Scope and perspectives. Molecules, supermolecules, molecular devices', conferencia de aceptación del premio Nobel, en (septiembre de 2011) http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1987/lehn-lecture.pdf.

STEED JW & ATWOOD JL, 2009, *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, Nueva Jersey.

VAN ESCH JH, 2010, 'More than the sum of its parts', *Nature*, 466: 193-195.



Juana J Silber

PhD en fisicoquímica orgánica, Texas Tech University.

Investigadora superior del Conicet.

Profesora emérita de la Facultad de Ciencias

Exactas, Fisicoquímicas y Naturales,

Universidad Nacional de Río Cuarto.

Integrante de la Academia Nacional de Ciencias, Córdoba.

jsilber@exa.unrc.edu.ar



Sara Aldabe Bilmes

Doctora en ciencias químicas.

Investigadora principal del Conicet.

Profesora titular de la Facultad de

Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

sarabil@qi.fcen.uba.ar