

Espejos moleculares: descifrando la quiralidad

Alan Osviel Cruz López,¹ César Fabín Escareño Ramírez,¹ Jesús Alejandro Ramírez Martínez,¹ Clarisa Villegas Gómez,¹ David Cruz Cruz^{1*}

¹Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N Guanajuato Gto. 36050, México

david.cruz@ugto.mx; clarisa.villegas@ugto.mx

Resumen

La quiralidad es un concepto relevante en la química, el cual se refiere a la propiedad de ciertas moléculas o partículas de ser asimétricas en su estructura tridimensional. Estas moléculas se llaman "quirales" y presentan una imagen especular no superponible, es decir, no pueden superponerse con su imagen reflejada como lo haría una mano derecha o izquierda. Para entender mejor este concepto, imagina tus manos: aunque tienen una apariencia similar, no son idénticas y no es posible superponer una mano sobre la otra de manera perfecta. Lo mismo ocurre con las moléculas quirales, que pueden existir en dos formas enantioméricas, denominadas "R" (rectus) y "S" (sinister), de acuerdo con las reglas de nomenclatura de Cahn-Ingold-Prelog.

Por otro lado, la quiralidad juega un papel crucial en la química, la biología y la farmacología. En muchos casos, los enantiómeros de una molécula pueden tener propiedades muy diferentes en términos de actividad biológica, toxicidad y efectos terapéuticos. En la naturaleza, la quiralidad es ampliamente prevalente. Muchos organismos vivos utilizan moléculas quirales para funciones biológicas específicas.

Palabras clave: quiralidad, estereoquímica, enantiómeros, asimetría, Cahn-Ingold-Prelog, polarimetría.

Introducción

A lo largo de la historia, el ser humano ha tenido la constante necesidad de clasificar los elementos en su entorno para tener una mejor comprensión de lo que se encuentra a su alrededor. En este contexto, los compuestos químicos no han sido una excepción, ya que si bien pudieron clasificarse diversos compuestos en función de su composición y conectividad, al poco tiempo, los químicos se enfrentaron con un nuevo criterio a considerar, la configuración, la cual sugería que dos moléculas eran diferentes pese a que tuvieran una misma composición y conectividad, radicando así su diferencia en la organización tridimensional de sus enlaces.

Esta nueva forma de clasificación para los compuestos químicos dio pauta a la creación de una nueva rama de estudio que revolucionó el estudio de la química, la estereoquímica, que es el área encargada de estudiar la distribución espacial en tres dimensiones de las moléculas. El impacto del surgimiento de esta nueva rama de estudio radicó en la implementación del modelo tetraédrico del átomo de carbono, el cual permitió explicar la existencia de diversos isómeros.

Un buen ejemplo de este nuevo criterio se percibió durante el siglo XIX con el ácido α -hidroxipropiónico (ácido láctico), el cual en su momento fue aislado por Scheele, quién lo había identificado presente en la leche agria, si bien por sí solo no fue de interés en su momento, tiempo después Berzelius identificó este mismo compuesto en el tejido muscular, si bien se consideraron los mismos compuestos, ya que dichas sustancias presentan la misma constitución y conectividad, en realidad se trataba de moléculas distintas (Figura 1).¹

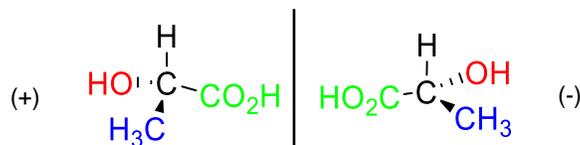


Figura 1.- Enantiómeros del Ácido láctico.

Dicho de esta manera, en el año 1848 se estableció que el ácido que proviene del musculo es dextrógiro (+), debido a que desvía la luz polarizada en el sentido de las manecillas del reloj y el obtenido de la leche agria

es levógiro (-) gracias a que desvía la luz polarizada en el sentido contrario a las manecillas del reloj. A partir de lo anterior, se considera necesario visualizar un par de conceptos para comprender de una forma más sencilla la idea que rodea a este tipo de fenómenos.

Quiralidad: Centro estereogénico.

Hay propiedades presentes en la naturaleza que, si bien no podemos verlas con facilidad, nos ayudan a comprender el mundo de una mejor manera. Dentro de este caso se encuentra la quiralidad.

La quiralidad puede observarse en objetos o moléculas que no son superponibles o idénticas a su imagen especular, es decir, a la imagen observable en un espejo cuando colocamos algo frente a este. Para esto, pueden visualizarle los casos representados en la figura 2.



Figura 2.- Imágenes observables al colocar, al lado izquierdo, un lápiz frente a un espejo y, al lado derecho, una mano frente al espejo.

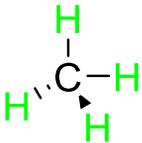
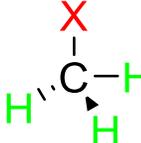
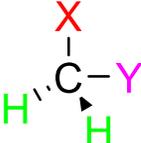
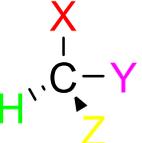
Por un lado, se puede observar un lápiz reflejado en un espejo, la imagen que se obtiene es similar al objeto en sí, ahora bien, si tomamos al objeto y a la imagen en el espejo e intentamos superponer un sobre otro, lo más probable es que no se logre diferenciar si se trata de la imagen proveniente del espejo o del mismo lápiz. Por otro lado, tenemos el caso de la imagen resultante de colocar una mano frente a un espejo, si bien es similar al caso anterior, podemos decir que la imagen observable en el espejo es igual al objeto, en esta ocasión si se intentara superponer una imagen con la otra no sería posible lograrlo y se podría diferenciar entre el objeto original y el resultado de imagen especular. En resumen, cuando la imagen reflejada o imagen especular de un objeto es superponible ante el objeto original puede decirse que ese objeto no cuenta con quiralidad o no es quiral, mientras que si la imagen de un objeto no es superponible ante el objeto original puede decirse que el objeto cuenta con quiralidad o que es quiral.

Visto de otra forma puede decirse que aquellos objetos que cuenten con una forma “derecha” e “izquierda” se denominan quirales, siempre y cuando la imagen que se obtenga al colocar ese objeto frente a un espejo no sea igual al mismo. Tomando como referencia este razonamiento, un objeto que no cuente con una forma diferenciable a su imagen obtenida al colocarlo frente a un espejo es considerado aquiral.

Si bien los ejemplos anteriores hacen referencia a objetos que pueden ser observables al ojo humano, también el mismo fenómeno se hace presente a escala molecular. En este sentido, existen moléculas que pueden llegar a ser quirales si se considera que contienen un centro asimétrico, en muchos casos, este centro asimétrico puede ser un átomo tetraédrico con cuatro sustituyentes distintos. También conocidos como centros quirales, estereocentros o centros estereogénicos (Tabla 1).²

Dicho de otra manera, un compuesto que cuenta con un centro asimétrico puede presentarse en dos formas o dos estereoisómeros, es decir, dos compuestos los cuales comparten una misma secuencia en sus enlaces, pero tienen un orden diferente en el espacio. Haciendo una comparación, podemos suponer que un estereoisómero corresponde a la mano derecha, mientras que el otro a la mano izquierda, ambos son imágenes especulares una de la otra, sin embargo no son superponibles, por consiguiente, son moléculas diferentes. Aquellas moléculas que son imágenes especulares no superponibles entre sí se conocen como enantiómeros. Considerando una molécula cualquiera que cuente con sus respectivos enantiómeros, entre sí estos poseen propiedades físicas similares, sin embargo, pueden presentar propiedades biológicas diferentes.²

Tabla 1. Tipos de moléculas tetraédricas.

Configuración de moléculas tetraédricas			
			
			
CH ₄ o Metano	Tipo CH ₃ X	Tipo CH ₂ XY	Tipo CHXYZ
Aquiral	Aquiral	Aquiral	Quiral

Diastereoisómeros.

Las moléculas quirales no solo se pueden limitar a tener un centro de quiralidad, estas pueden tener tantos como sea posible, de tal manera que el número de estereoisómeros se incrementa conforme aumenta el número de centros estereogénicos. En este sentido, el número de estereoisómeros que puede presentar una molécula quiral corresponde a la expresión matemática 2^n , donde n es igual al número de centros estereogénicos presentes en la molécula. Todos ellos presentarán la misma conectividad, sin embargo su arreglo espacial será diferente.

Los diastereoisómeros son un tipo de estereoisómeros, que no son imágenes especulares entre sí, lo que los hace diferentes a los enantiómeros. Ya que los enantiómeros tienen configuraciones opuestas en todos los centros quirales, mientras que los diastereómeros tienen configuración opuesta en algunos centros quirales.

Compuestos Meso.

En la química existen otro tipo de moléculas en las cuales se presentan centros tetraédricos con cuatro sustituyentes diferentes y un plano de simetría interna que anula la quiralidad de todo el sistema debido a que dicho plano de simetría provoca que su imagen especular si sea superponible con la molécula original. A las moléculas que presentan este tipo de característica se les conoce como compuestos meso.³

La molécula representada en la figura 3 tiene un plano de simetría (línea punteada). Por lo tanto, es aquiral, aunque cuente con dos centros quirales.

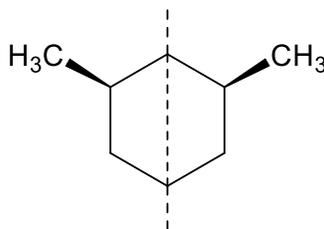
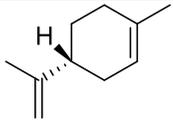
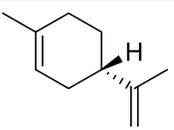
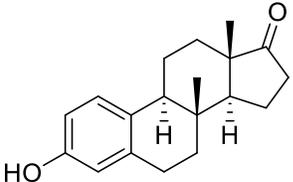
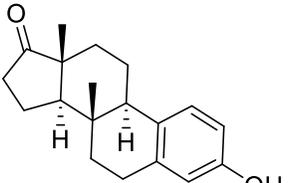
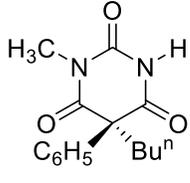
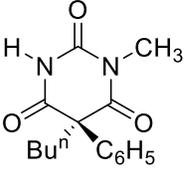
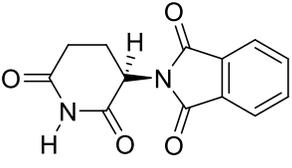
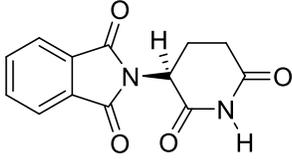
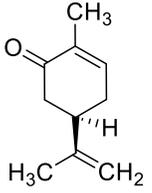
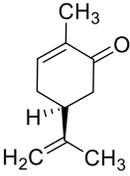


Figura 3.- El 1,3-dimetilciclohexano cuenta con un plano de simetría.

Las consecuencias de la quiralidad son significativas y tienen implicaciones importantes en diversos campos, incluyendo la química, la biología y la farmacología. Algunos ejemplos de estas consecuencias se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Efectos de los enantiómeros en diversas moléculas quirales.

Limoneno	
	
(+)	(-)
Presente en frutas cítricas	Presente en arboles de pino
Estrona	
	
(+)	(-)
Hormona sexual	Sin actividad biológica
Derivados del ácido barbitúrico	
	
(R)	(S)
Narcótico	Anticonvulsivo
Taldomida	
	
(R)	(S)
Sedativo	Teratogénico
Carvona	
	
(R)	(S)

Componente de la esencia de menta

Aceite esencial de la semilla de alcaravea

Formas de identificación

De acuerdo a lo descrito hasta el momento, es apreciable la importancia del conocimiento del enantiómero en cuestión, ya que según del estereoisómero del cual se trate, éste puede presentar una reactividad diferente a la esperada, por lo cual, se han diseñado técnicas y metodologías para identificar los enantiómeros. La distinción entre enantiómeros se realiza por medio del uso de descriptores estereoquímicos, los cuales brindan información sobre el orden de los enlaces del centro quiral en cuestión.

Reglas de Cahn-Ingold-Prelog

Actualmente, el método más aceptado para la identificación de un centro estereogénico es a través de las reglas de Cahn-Ingold-Prelog, las cuales permiten asignar los descriptores estereoquímicos (*R*) y (*S*) a cada uno de los centros estereogénicos que puedan presentarse dentro de una molécula, según su configuración. A continuación, se enlistan los pasos para la caracterización de estereoisómeros usando esta metodología.

Paso 1. Identificar los átomos estereogénicos. Los átomos estereogénicos son aquellos que tienen cuatro sustituyentes diferentes.

Paso 2. Ordenar los átomos enlazados por prioridad. La propiedad se designa en función del número atómico de los elementos, priorizándolos en orden decreciente. Es decir, mientras más grande sea el número atómico, mayor será su prioridad. En caso de que dos o más de los átomos tengan la misma prioridad, se considerará entonces el mismo criterio, dando una mayor prioridad a aquel átomo que tenga sustituyentes de mayor prioridad.

Paso 3. Orientar la molécula de modo que el sustituyente de menor importancia quede orientado en la parte trasera, dejando los tres de mayor prioridad al frente.

Paso 4. Dibujar una flecha que inicie desde el sustituyente de mayor prioridad y termine en aquel con la menor importancia. La dirección de la flecha determina el descriptor estereoquímico a usar: (*R*) o (*S*). Si la flecha va en sentido de las manecillas del reloj, se designa como (*R*), por *rectus* que significa derecho en latín. En cambio, si la dirección de la flecha va en contra de las manecillas del reloj, se clasifica con el descriptor estereoquímico (*S*), proveniente de *sinister* que significa izquierdo en latín (Figura 4).⁴

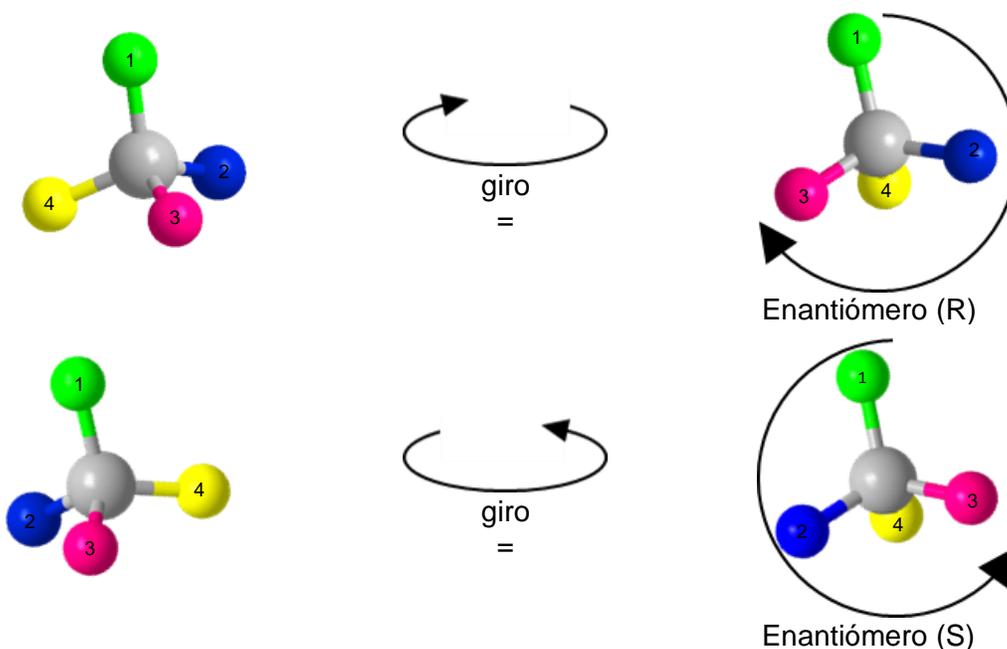


Figura 4. Ejemplificación de los descriptores estereoquímicos

Polarimetría

Pese al éxito y lo bien aceptados que son los descriptores estereoquímicos propuestos por las reglas de Cahn-Ingold-Prelog, éstos tienen la limitante de que no pueden determinarse de manera experimental, debido a que, como se ha mencionado anteriormente, los enantiómeros comparten muchas de sus propiedades y dificulta la tarea de su distinción, por lo que al tratarse de la práctica, se opta por otros medios para su identificación.

La polarimetría es la técnica por excelencia para la caracterización de enantiómeros, debido a que es efectiva y sencilla. Ésta consiste en hacer pasar una fuente de luz polarizada a través de compuestos quirales. Cuando se produce una desviación en el plano de luz polarizada, se dice que el compuesto es ópticamente activo y debe su actividad óptica a la quiralidad de éste, en cambio, si no se produce una desviación en el plano de luz polarizada, se trata de un compuesto sin actividad óptica y por tanto de una molécula no quiral. En el caso de que la luz gire hacia la derecha, al compuesto se le considera *dextrógiro* (+), mientras que si éste gira hacia la izquierda se le considera *levógiro* (-). En ocasiones, suele ser común referirse a estos descriptores estereoquímicos como *d* y *l*, respectivamente.³

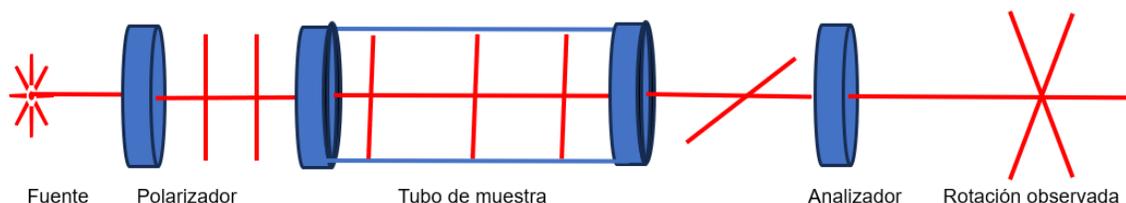


Figura 5. Diagrama de un polarímetro

No obstante, dada su naturaleza rotatoria, suele ser razón de confusión que se confunda esta nomenclatura con los descriptores estereoquímicos (*R*) y (*S*), cuando en realidad, no existe manera de determinar cuál será la dirección en que un enantiómero (*R*) o (*S*) desviará la luz polarizada. En otras palabras, un compuesto dextrógiro puede ser tanto un enantiómero (*R*) como un enantiómero (*S*) y presentando la misma situación para los compuestos levógiros. Por el contrario, existen compuestos que pese a poseer centros estereogénicos, éstos no son ópticamente activos, a estos compuestos se les denomina compuestos meso.

Conclusión.

La importancia de la quiralidad radica en sus efectos y propiedades únicas en diversos campos. En la química y la farmacología, los enantiómeros de una molécula pueden exhibir comportamientos y efectos biológicos muy diferentes, lo que puede tener implicaciones significativas en la eficacia y seguridad de los medicamentos. La correcta identificación de moléculas quirales es esencial para asegurar la producción de medicamentos seguros y efectivos. La quiralidad también tiene un papel relevante en la biología, donde muchas biomoléculas, como el ADN y las proteínas, son quirales y desempeñan funciones críticas en la vida y la herencia genética. Su presencia en organismos vivos destaca su prevalencia en la naturaleza y su importancia para el funcionamiento biológico.

Por lo anterior, el estudio de la quiralidad y su correcta identificación han abierto un mundo de posibilidades en la comprensión de la química, la biología y la farmacología, y ha demostrado ser esencial para el desarrollo de nuevos medicamentos y aplicaciones tecnológicas. La asimetría en la naturaleza y las propiedades únicas de las moléculas quirales presentan oportunidades para futuras investigaciones y descubrimientos en diferentes campos científicos.

Bibliografía/Referencias

1. Juaristi, E. (1991). Introduction to Stereochemistry and Conformational Analysis. John Wiley & Sons.
2. McMurry, J. (2012). Química Organica (8a ed.). Cengage Learning Editores.
3. Bruice, P. Y. (2016). Organic Chemistry (8a ed.). Pearson.
4. Wade, L. (2009). Organic chemistry: United States edition (7a ed.). Pearson.