

La importancia de la estereoquímica

The importance of stereochemistry

Ángel M. García-Márquez^b, Erick A. Zúñiga-Estrada^a

Abstract:

Chirality is a concept which refers to the property of an object or molecule of not being superimposable with its own mirror image. In chemistry, the term is used to differentiate molecules, which, despite having the same molecular formula, will differ due to the arrangement or direction in which the substituents are found around an atom (generally carbon), these pairs of molecules are known as enantiomers.

It is important to determine the absolute stereochemistry of each of the enantiomers because depending on their spatial distribution, they will have different reactivity, biological and pharmacological activity.

Keywords:

Stereochemistry, enantiomers, biological activity, pharmacological activity.

Resumen:

La quiralidad es un concepto el cual se refiere a la propiedad de un objeto o molécula de no ser superponible con su propia imagen especular. En la química se utiliza el termino para diferenciar moléculas, las cuales, a pesar de tener misma fórmula molecular, van a diferenciarse debido a el acomodo o la dirección en la que se encuentran los sustituyentes en torno a un átomo (generalmente de carbono), estos pares de moléculas son conocidos como enantiómeros.

Es importante determinar la estereoquímica absoluta de cada uno de los enantiomeros debido a que dependiendo su distribución espacial, van a poseer distinta reactividad, actividad biológica y farmacológica.

Palabras Clave:

Estereoquímica, enantiómeros, actividad biológica, actividad farmacológica.

Introducción

La estereoquímica es la rama de la química que se encarga de estudiar la disposición tridimensional que adoptan los átomos de un par de moléculas estereoisómeros. El diferenciar este arreglo espacial es importante debido a que, con este cambio, a pesar de que

contenga los mismos átomos, grupos funcionales, etc., puede cambiar su reactividad, su actividad biológica y farmacológica.¹

La quiralidad es una propiedad que muestra un objeto al no ser superponible con su imagen especular, además dicha propiedad influencia numerosos aspectos del funcionamiento de los organismos vivos, ésta juega un papel muy importante en la industria farmacéutica y en la

^a Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0009-0001-7174-0255>, Email: erick_zuniga@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0009-0008-1886-0806>, Email: ga358639@uaeh.edu.mx

medicina. Una gran parte de la estereoquímica se dedica al estudio de moléculas quirales.²

Los primeros estudios en el campo de la estereoquímica fueron expuestos por Van 't Hoff y Le Bell en 1874, quienes propusieron que los cuatro sustituyentes diferentes en un carbono asimétrico se dirigen hacia los vértices de un tetraedro con el carbono en el centro del mismo.¹

De estas moléculas existen distintos tipos, entre ellas se conocen:

Isómeros: Son moléculas las cuales tienen la misma fórmula molecular, sin embargo, sus átomos están enlazados en un orden distinto. Un ejemplo de estos son la propanona y el propanal (Figura 1).



Figura 1. Estructuras de la propanona y el propanal

Como se puede observar, la propanona y el propanal cuentan con la misma cantidad de átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno, sin embargo, al estar enlazados de diferente forma poseen diferentes grupos funcionales y por lo tanto, diferente reactividad.

Estereoisómeros: Son moléculas que tienen la misma composición atómica, sin embargo; difieren en su arreglo tridimensional. Por tanto, esta propiedad puede causar que dos estereoisómeros tengan propiedades distintas o reaccionen de forma diferente en un medio quiral (Figuras 2-4).

El ejemplo más común de estereoisómeros son los enantiómeros, los cuales son un par de moléculas que entre si son la imágenes especulares que no pueden superponer en el espacio.¹ Estos pueden poseer reactividad y propiedades similares, sin embargo, su actividad biológica o farmacológica puede cambiar de una manera significativa.

Enantiómeros y su actividad biológica

La demanda de compuestos quirales en su forma de enantiómeros puros ha crecido considerablemente en los últimos años impulsada propiamente por la industria farmacéutica, aunque cabe resaltar que también ha tenido gran importancia en la industria agrícola e industria de

fragancias y sabores. Alrededor de dos tercios de los medicamentos recetados son quirales, por lo que la mayoría de los nuevos fármacos quirales necesitan estar como enantiómeros individuales.³

A continuación, describiremos algunos ejemplos y sus propiedades que poseen:

La carvona es una molécula ópticamente activa la cual posee un carbono quiral el cual va a ser el que cambie sus propiedades organolépticas.

Aparentemente se trata de la misma molécula, sin embargo, el cambio en su estereoquímica va a propiciar que tengan propiedades diferentes. En el caso de la (*R*)-carvona muestra un olor fresco y sabor mentolado, mientras que la (*S*)-carvona tiene un aroma y un sabor muy condimentado (Figura 2).⁴

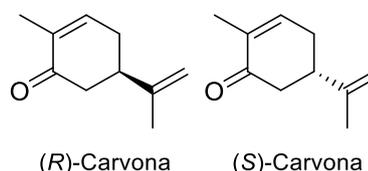


Figura 2. Estructura de la (*R*)- y (*S*)-Carvona

Otro par de enantiómeros que fue muy usado hace algunos años fue la talidomida, sin embargo, su uso fue controversial derivado de que su consumo (de ambos enantiómeros) provocó miles de casos de malformaciones congénitas en los bebés de mujeres embarazadas.

El enantiómero (*R*) mostraba efectos sedantes, sin embargo, el enantiómero (*S*) se encargaba de provocar malformaciones y anomalías en los fetos (Figura 3).⁵

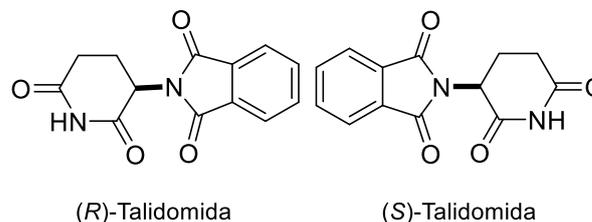


Figura 3. Estructuras de la (*R*)- y (*S*)-Talidomida

Una principio activo muy conocido es la molécula de ibuprofeno la cual también tiene actividad farmacológica. El (*S*)-ibuprofeno se utiliza para tratar dolor de cabeza y posee efectos antiinflamatorios, mientras que el (*R*)-ibuprofeno no posee ninguna actividad farmacológica. De hecho el cuerpo humano transforma el enantiómero (*R*) al (*S*) por medio de actividad enzimática (Figura 4).⁶

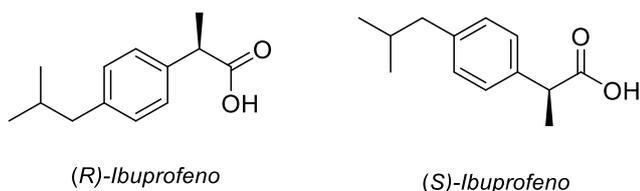


Figura 4. Estructuras del (R)- y (S)-Ibuprofeno

Conclusión

La estereoquímica juega un papel muy importante en el estudio del comportamiento de los seres vivos, muchos producen moléculas quirales como lo son: proteínas, carbohidratos, ácidos nucleicos y lípidos.

La diferencia existente entre moléculas con quiralidad opuesta (estereoisómeros) propicia en la mayoría de casos que sus propiedades biológicas den lugar a efectos con aplicaciones diferentes u opuestas. En consecuencia, es indispensable que la síntesis de compuestos con propiedades farmacológicas quirales se realice de manera selectiva, en la que sólo se produzca el enantiómero que presenta las propiedades biológicas deseadas.

Referencias

- [1] Wade, L. (2013). *Química orgánica (7a ed.)*. Pearson Educación.
- [2] Latypov, S. K., Galiullina, N. F., Aganov, A. V., Kataev, V. E., & Riguera, R. (2001). Determination of the absolute stereochemistry of alcohols and amines by NMR of the group directly linked to the chiral derivatizing reagent. *Tetrahedron*, 57(11), 2231-2236. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(01\)00056-4](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(01)00056-4)
- [3] Halpern, J., & Trost, B. M. (2004). Asymmetric Catalysis Special Feature Part I: Asymmetric Catalysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(15), 5347. <https://doi.org/10.1073/pnas.0401811101>
- [4] De Carvalho, C. C. R., & Da Fonseca, M. M. R. (2006). Carvone: Why and how should one bother to produce this terpene. *Food Chemistry*, 95(3), 413-422. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.01.003>
- [5] *Grünenthal pide perdón a la víctimas de la talidomida.* (s/f). Info-farmacia.com. Recuperado el 22 de abril de 2023, de <http://www.info-farmacia.com/historia/gruenenthal-pide-perdon-por-la-tragedia-de-la-talidomida-una-triste-historia?tmpl=-%2Fsystem%2Fapp%2Ftemplates%2Fprint%2F&showPrintDialog=1>
- [6] Palomas, D. (2012, diciembre 10). *El enantiómero bueno, el feo y el malo*. Dciencia | Blog de ciencia para todos; Dciencia. <https://www.dciencia.es/el-enantiomero-bueno-el-feo-y-el-malo/>