

1. INTRODUCCIÓN

Desde mediados del siglo XVIII y hasta la fecha, la quiralidad de las moléculas y sus utilidades ha sido un tema que ha tenido mucho auge en el ambiente científico. Es posible que uno de los primeros científicos que trabajara con moléculas quirales haya sido Luis Pasteur, quien al encontrarse trabajando con sales del ácido tartárico, se dio cuenta de que el tartrato de sodio y amonio existía como mezcla de dos cristales y que de esa manera era ópticamente inactivo; sin embargo, al separarlos cuidadosamente y después de algunos análisis, se dio cuenta de que unos cristales desviaban la luz polarizada hacia la derecha y los otros la desviaban a la izquierda, con lo que concluyó que se trataba de moléculas no superponibles¹, principio que después se utilizaría para discernir entre moléculas quirales y no quirales.

Después del descubrimiento de la quiralidad de las moléculas, se propuso el arreglo tetraédrico de átomos alrededor de un átomo central de carbono. De acuerdo a lo propuesto por los científicos Le Bel y Vant'Hoff², cuando un átomo de carbono se encuentra tetrasustituído y cada uno de esos sustituyentes son diferentes, se crea una imagen especular no superponible y ese es el mínimo requerimiento de un átomo o molécula quiral. **Figura 1.**

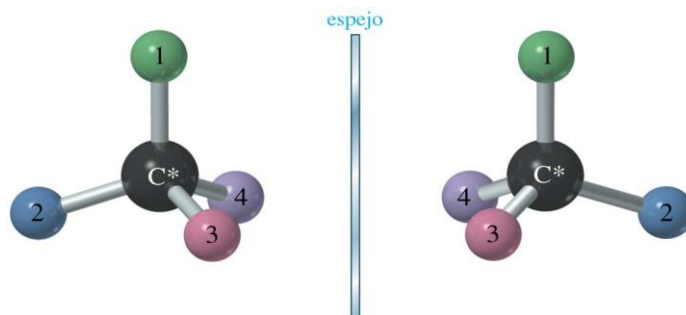


Figura 1. Ejemplo de una molécula quiral.

A principios del siglo pasado, Marckwald definió la síntesis asimétrica como una reacción que produce sustancias ópticamente activas a partir de compuestos de constitución simétrica, con el uso de materiales ópticamente activos pero con la exclusión de cualquier proceso analítico.³ Dicho de otra manera, con la síntesis asimétrica se pueden obtener compuestos enantioméricamente puros mediante el uso de moléculas capaces de controlar la estereoquímica de las reacciones.

En la naturaleza existen diversas moléculas quirales, entre las que destacan los ligandos y receptores que desempeñan papeles muy importantes en el funcionamiento del cuerpo humano. Aprovechando esta premisa, hace ya más de una década, las industrias farmacéuticas han intentado llevar a cabo la síntesis de fármacos enantioméricamente puros, ya que es muy bien conocido que las diferencias estructurales entre dos fármacos enantioméricos pueden desencadenar procesos totalmente distintos en el cuerpo humano.

Existe una amplia lista de fármacos enantioméricos que demuestran lo comentado anteriormente; por ejemplo, el dextrometorfano **12**, el cual es un antitusígeno que tiene como mecanismo de acción la depresión del centro medular de la tos mediante la

disminución de la producción de taquicinas. Por otra parte, el levometorfano **13**, es un potente narcótico, por lo que si se administra la mezcla de estos dos enantiómeros, es posible que se presente toxicidad debida al levometorfano.⁴ **Figura 2a**

Otro clásico y muy desafortunado ejemplo por sus consecuencias, es el de los enantiómeros (*R*)-talidomida **14** y (*S*)-talidomida **15**, los cuales se administraban como mezcla racémica a finales de la década de los cincuenta y principios de los sesenta en Europa para aliviar las náuseas en los primeros meses del embarazo, aparentaba ser un medicamento seguro ya que no se presentaban efectos secundarios; sin embargo, meses más tarde miles de niños nacieron con una afección llamada focomelia, la cual con estudios posteriores se le atribuyó al enantiómero (*S*)-talidomida **15**⁴. **Figura 2b.**

Figura 2a.

Figura 2b.

Por otro lado, el uso de organocatalizadores también se ha descrito para la catálisis asimétrica de la reacción aldólica directa, la cual es muy utilizada en la industria ya sea en producción de materias primas a gran escala o en la misma industria farmacéutica o de químicos finos⁵. Actualmente se ha estado buscando la manera de llevar a cabo la reacción aldólica directa usando organocatalizadores en disolventes no agresivos para el medio ambiente⁶. Además de no dejar de lado los principales objetivos que son la obtención de altos excesos enantioméricos así como altos rendimientos.

En este caso en particular, se ha trabajado en la síntesis, purificación y caracterización de derivados de la L-prolina.