

El otro día fui a una farmacia y pedí vitamina C natural. La farmacéutica, una chica de mirada apagada y gesto de desinterés me dijo que no tenía. Solo tenía el clásico [redoxon](#), los tubos de pastillas de vitamina C con sabor a naranja. “Es lo mismo” me aseguró.

“¿estas segura de que es lo mismo?. En el tubo dice “ácido ascórbico”, no “vitamina C”.

“Si, si, el ácido ascórbico ES vitamina C”.

“te equivocas, y no solo eso”, dije, “si has estudiado Farmacia, deberías saber por qué te equivocas, pues la explicación se enseña en clase”

la mirada apagada se activó un poco, pero el gesto de poco interés era inalterable.

“el ácido ascórbico puede presentarse en dos enantiómeros” expliqué. “No es lo mismo ‘vitamina C’, que hace referencia al ácido L-ascórbico y ‘ácido ascórbico’ sin especificar, que podría hacer referencia a la mezcla racémica (y normalmente, cuando no se especifica, se indica implícitamente que es la mezcla racémica)”. “¿como sabemos que este preparado, en el que indica “ácido ascórbico” sin mas, es la mezcla racémica o el enantiómero con actividad vitamina C?”.



*¿Vitamina C o ácido ascórbico?. Leer hasta el final para obtener la respuesta.*

Una de las características básicas, fundamentales y que definen la vida es la asimetría. La Naturaleza tiende a la simetría siempre, pero el fenómeno de la vida es consustancial a una ruptura de esa simetría. Si alguien me preguntase “que es lo vivo”, tendría grandes dificultades para responder, pero quizá mi respuesta iría en el sentido de “un sistema termodinámicamente lejos del equilibrio, que experimenta ruptura de simetría espacial (morfogénesis) y en el que sus componentes moleculares no son racémicos, sino homóquirales”.

Esa ruptura de simetría se manifiesta en las moléculas que componen la materia viva. Prácticamente todas estas moléculas (proteínas, hidratos de carbono, muchos metabolitos) están formadas por componentes que son “quirales”, es decir, asimétricos, y pueden existir de dos formas. De modo similar a la mano derecha y la mano izquierda, hay moléculas “derechas” y moléculas “izquierdas”,

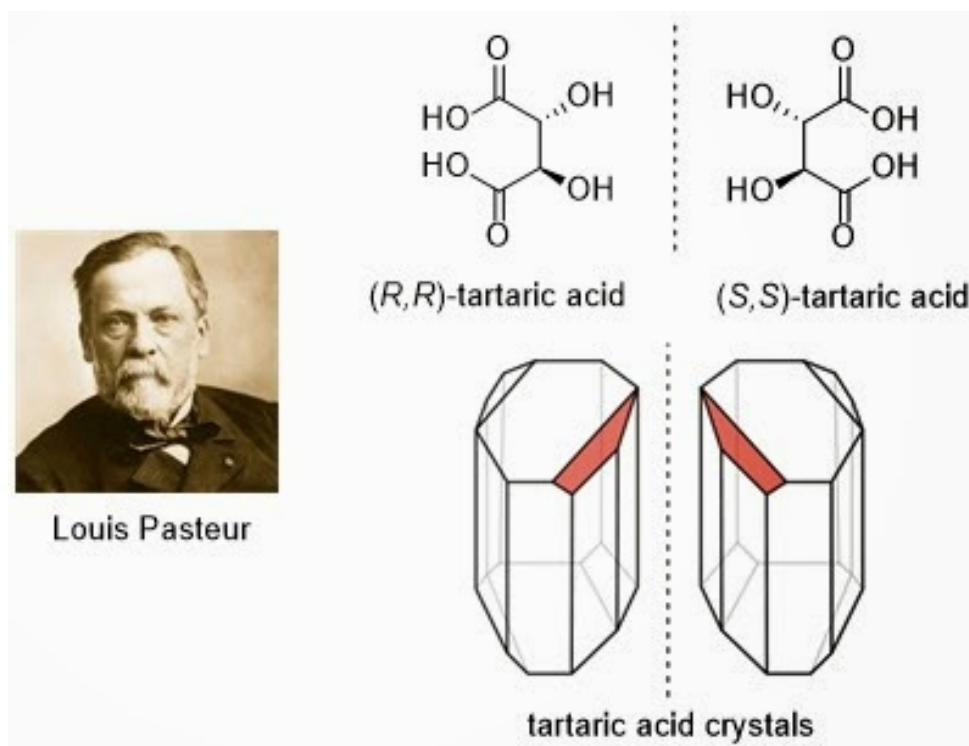
que son similares químicamente, pero no son superponibles. Una es el reflejo en el espejo de la otra. Y la vida tiene preferencia únicamente por una de ellas. La otra puede ser irrelevante biológicamente o incluso tóxica. Este concepto es un poco complicado para el público general, pero tiene **enorme importancia en el desarrollo de fármacos**.



*¿Una persona y su reflejo en el espejo son la misma persona?.  
Aparentemente sí, pero el reflejo o "imagen especular" no puede  
superponerse, está "invertida". Nosotros y nuestro reflejo somos  
"dos enantiómeros". De hecho, los psicólogos piensan que un*

*efecto común, como es vernos a nosotros mismos raros y diferentes en las fotografías, se debe a que estamos acostumbrados a ver nuestra imagen en el espejo, a nuestro “otro enantiómero”, que no es exactamente igual a nosotros. En la foto, los dos enantiómeros de Marilyn. La diferencia entre Marilyn y las moléculas quirales es que en éstas pueden existir los dos enantiómeros al mismo tiempo, mezclados al 50%. Esta foto de Marilyn y su reflejo juntas es una muestra de “mezcla racémica”.*

Este fenómeno, la ‘quiralidad’ molecular, lo descubrió Louis Pasteur en 1848. Obtuvo cristales de una sal de ácido tartárico (tartrato sódico amónico) y observó que los cristales se distribuían en dos formas, aparente iguales, pero una de ellas era el reflejo en el espejo de la otra. Además, había exactamente un 50% de cada una.

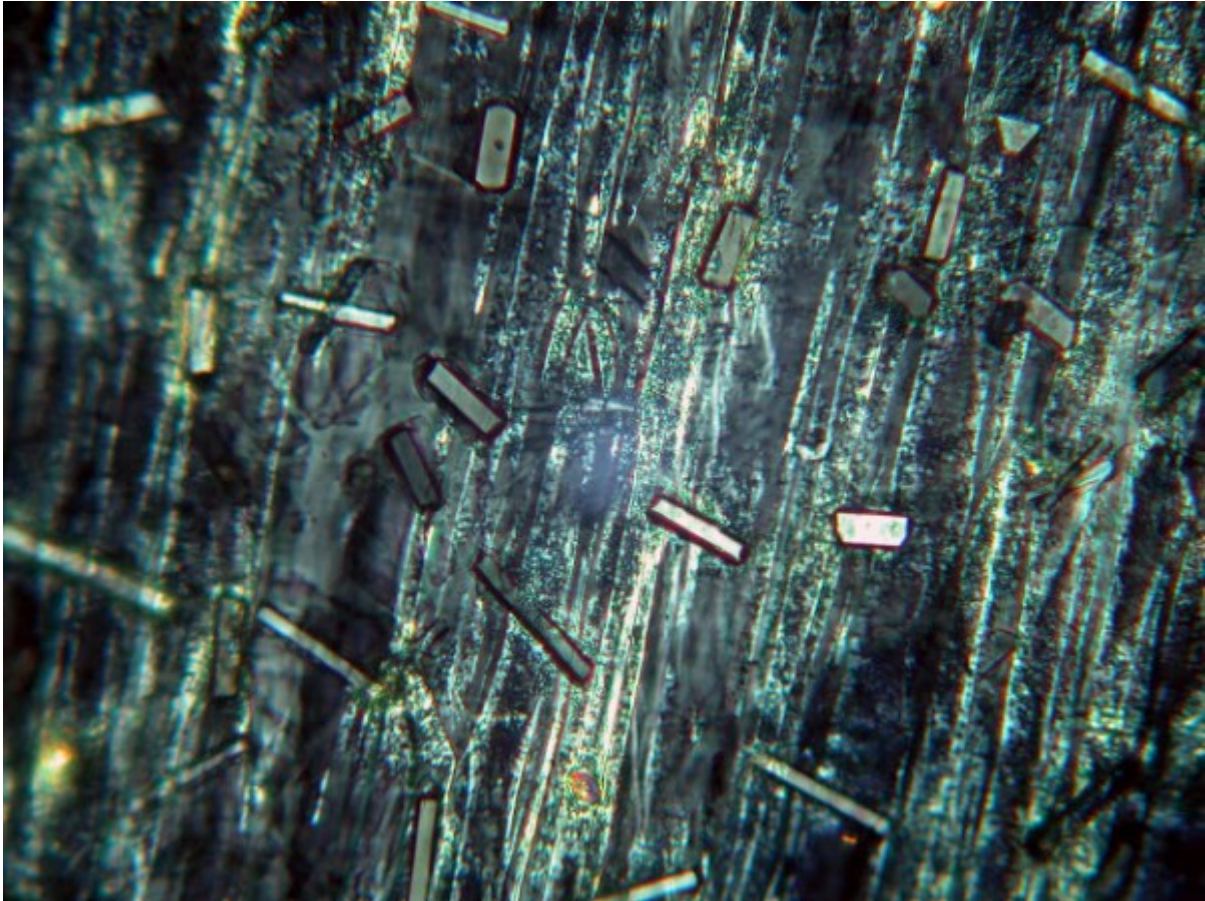


*Molécula quiral de ácido tartárico y cristales idealizados.*

Pasteur hizo otras dos observaciones que fueron extremadamente importantes años después: una de ellas es que los cristales de “mano derecha” giraban el plano de luz polarizada hacia un lado y los cristales de “mano izquierda” giraban el plano de luz polarizada hacia el otro lado. El resultado al observar los cristales con luz polarizada era similar a éste:



*Observación de cristales quirales con luz polarizada. Los cristales de “una mano” aparecen oscuros y los de “otra mano” aparecen claros. Estos cristales son “ópticamente activos”, aunque su composición química es la misma.*



*Otro ejemplo de compuesto con actividad óptica: cristales de oxalato de calcio observados con luz polarizada. Los cristales de “mano derecha” aparecen claros y los de “mano izquierda” aparecen oscuros.*

La segunda observación fundamental de Pasteur fué que, cuando se añade el ácido tartárico a un cultivo y se le fermenta, sólo una de las “manos” es fermentada. La otra queda intacta. Es decir, **observó que los organismos vivos sólo metabolizaban eficazmente uno de los enantiómeros**. En concreto, según observó Pasteur, fermentando una mezcla racémica de ácido tartárico, solo fermenta el “ácido tartárico derecho”, pudiendo aislarse el “ácido tartárico izquierdo” puro de la mezcla.



» Avant de terminer, je demande à l'Académie la permission de lui annoncer un résultat auquel j'attache une grande importance. J'ai découvert un mode de fermentation de l'acide tartrique, qui s'applique très-facilement à l'acide tartrique droit ordinaire, et très-mal ou pas du tout à l'acide tartrique gauche. Or, chose singulière, mais que le fait précédent permet de prévoir, lorsque l'on soumet l'acide paratartrique formé par la combinaison, molécule à molécule, des deux acides tartriques, droit et gauche, à ce même mode de fermentation, l'acide paratartrique se dédouble en acide droit qui fermente et en acide gauche qui reste intact, de telle sorte que le meilleur moyen que je connaisse aujourd'hui pour isoler l'acide tartrique gauche consiste à dédoubler l'acide paratartrique par la fermentation.

*Descripción original de Pasteur del descubrimiento de la diferente actividad biológica de los enantiómeros, presentada en su "Memoria de la Fermentación Alcohólica" en 1857. La relevancia de éste descubrimiento ha sido enorme y casi toda nuestra Farmacia moderna se basa en él.*

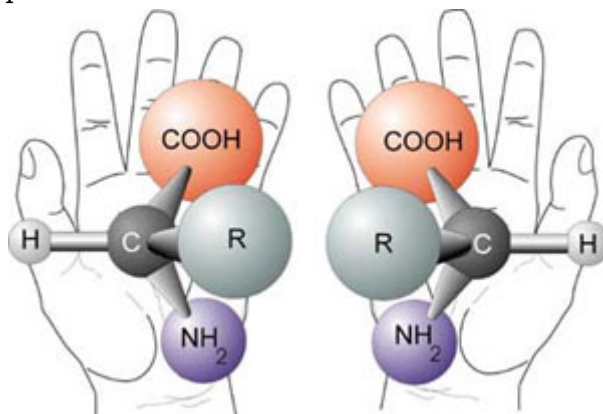
Es muy recomendable el artículo "*The discovery of biological enantioselectivity: Louis Pasteur and the fermentation of tartaric acid, 1857 - A review and analysis 150 yr later*" publicado en 2008 por Joseph Gal en *Chirality* 20(1):5-19.

En los tiempos de Pasteur era demasiado pronto para entender la causa molecular de la enantioselectividad biológica, es decir, la **preferencia de los organismos vivos por un enantiómero o**, podríamos decir, la preferencia de la vida por "una sola mano" de las dos posibles. 25 años después del descubrimiento de Pasteur, dos químicos, los famosos [Jacobus van't Hoff](#) y [Joseph Le Bel](#), dieron, independientemente (uno en Alemania y otro en Francia) con la causa de la quiralidad: depende de cómo se ordenan tridimensionalmente los átomos o grupos que se unen a cada átomo de carbono en la molécula. Aun se requirieron muchos años para clarificar completamente lo que ahora son sencillas estructuras moleculares quirales que se muestran en las clases.

En el caso de la vitamina C: la Naturaleza solo sintetiza el ácido ascórbico en una de sus formas especulares, el ácido L-ascórbico. Es imposible que un organismo vivo sintetice el ácido D-ascórbico, que no existe en la naturaleza.



perfectamente respetable y posiblemente uno sea mas feliz así.



*Quiralidad molecular*

Mucho mas allá de la vitamina C, el hecho de que un sistema vivo haya roto la simetría espacial en las moléculas, a través de la emergencia de *homoquiralidad* como característica distintiva de un ser vivo, es decir, todas las moléculas de un ser vivo que son susceptibles de encontrarse en dos formas enantiomeras ( forma *izquierda* y forma *derecha*, una de las formas el reflejo en el espejo de la otra) se encuentran en el organismo vivo en *una sola de las formas*, izquierda o derecha, es **una de las grandes cuestiones no resueltas de la Biología**. Lo cierto es que tenemos algunas hipótesis que estamos probando y la respuesta está relacionada con la propia evolución química inmediatamente anterior a la vida, como ya aventuró André Brack en los años 1980 (de hecho, igual desde nuestro laboratorio podemos hacer un aporte importante a ésta cuestión). Pero en resumen **somos organismos homoquirales y (en el caso de moléculas quirales) reconocemos la forma, izquierda o derecha, de cualquier molécula que ingerimos, teniendo cada una diferentes efectos**. Como en el caso del ácido ascórbico.

**Actualización:** me he dado cuenta por casualidad (pues no suelo revisar de nuevo lo que suelto por aquí) que se me había olvidado poner un carbonilo en la fórmula del ácido D-ascórbico. Nadie se ha dado cuenta, pero por si acaso hago fe de erratas y no cambio la figura básicamente porque es mucho más simple y lleva menos tiempo avisar de que hay una errata en la figura que cambiarla con Chemdraw. Por otro lado, al final nuestra farmacéutica estaba (sin tener claro por qué) en lo cierto: **el redoxón es, en efecto, el ácido L-ascórbico**, dado que el proceso de fabricación es biotecnológico: Se basa en la producción por fermentación bacteriana de L-sorbosa a partir de D-glucosa. La L-sorbosa se oxida a ácido L-ascórbico, manteniéndose la quiralidad adecuada. El objetivo de la síntesis biotecnológica (desarrollado inicialmente por Reichstein en 1933) es precisamente obtener la quiralidad correcta.





