



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**“Comparación entre índices quirales geométricos y la
rotación óptica específica medida en carbohidratos”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

F I S I C O

P R E S E N T A:

Adair Chávez Roveglia

DIRECTORA DE TESIS:

Dr. Jacqueline Quintana Hinojosa

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Gracias...

Mama y papa, por hacerme lo que soy y por enseñarme a disfrutar la vida.

Jacqueline, por presentarme al corazón de este trabajo, la quiralidad.

Dr. Ignacio Garzón, Dra. Cecilia Nogues, Dr. Renato Lemus, Dr. Jorge Ramón Soto, por su tiempo y valiosos comentarios.

M en C. Baldomero Esquivel Rodríguez, por ayudar con altruismo.

Julio, por las incontables horas nalga que me ahorraste.

Pia, por ser mi hoy y mi mañana, hvala.

Mich, porque tu ayuda fue tan valiosa que este trabajo es de los dos.

Sil, por darme una hermana versión completa que me dio lo biólogo que soy.

Emilio, por días y días de conversación, por ser mi espía en otra cosmovisión.

Samy, por diseñar, construir y discutir nuestro futuro juntos.

Henrik, por ese pacto tácito que me asegura que nos veremos envejecer.

Mane, por enseñarme a amar y a llorar.

Ale B., por tu mente altanera que el futuro de la ciencia merece.

Elfego, porque verte alcanzarnos, rebasarnos y graduarte fue un privilegio.

Nico, por esa pregunta que me hacías al salir de cada clase.

Tarek, porque fuimos Starsky y Hutck.

José luís, Hilda e Ivy por ayudarme a que la bofetada inicial de ciencias no me tumbara al piso.

U.N.A.M., Fac. Ciencias, por ser un lugar donde aprender no es un privilegio y por ser un bastión de cordura social en este torcido mundo.

Go, por enseñarme la tan bella complejidad de lo simple, como yo.

1 Introducción

1.1 Objetivo

La rotación óptica está presente en moléculas quirales, y nunca para aquirales. Es, de alguna manera, consecuencia de la forma y más concretamente de esta falta de simetría de la molécula. La forma de una molécula está determinada por las posiciones relativas de sus átomos constituyentes.

Sabiendo que la distribución en el espacio de los átomos de las moléculas es factor en el fenómeno de la rotación óptica, es tentador averiguar si es posible extraer información cuantitativa de las moléculas como la rotación óptica específica, solamente considerando su geometría. A través de la historia se han propuesto diversos métodos geométricos que cuantifican la quiralidad y la mayoría de los intentos por aplicar estos índices quirales geométricos a moléculas son inspirados por intentar correlacionar la quiralidad geométrica molecular con alguna propiedad fisicoquímica. De hecho, D. Avnir, sugiere investigar la relación entre la medida continua de quiralidad y la rotación óptica específica¹.

El objetivo de este trabajo es investigar la relación que guarda la medida continua de quiralidad con la rotación específica medida de algunos monosacáridos y comparar las diferencias entre este método y el de la distancia de Hausdorff^{2,3,4}.

1.2 Quiralidad

Geoméricamente, un objeto quiral es por definición, aquel que carece de simetría especular, esto es que no es idéntico a su reflejo. En otras palabras, si se compara un objeto con su reflexión en un plano arbitrario y estos no son iguales, el objeto es quiral. En el caso contrario, si un objeto es idéntico a su reflexión lo llamaremos aquiral. La primera persona en usar y definir el termino quiral fue Lord Kelvin en 1893. Ejemplos cualitativos de objetos quirales cotidianos son las manos, que tienen su versión derecha y su versión izquierda o un tornillo que puede tener rosca en uno u otro sentido.

La quiralidad también puede estar definida para dos dimensiones en donde se refleja sobre una línea y no sobre un plano⁵. Ejemplos cotidianos, para algunos, de objetos quirales y aquirales bidimensionales son las figuras del popular juego de Tetris en donde tenemos dos pares de figuras quirales, las “zetas” y las “eles” y tenemos tres figuras aquirales, la recta, el cuadrado y el “triángulo”(Fig1.1).

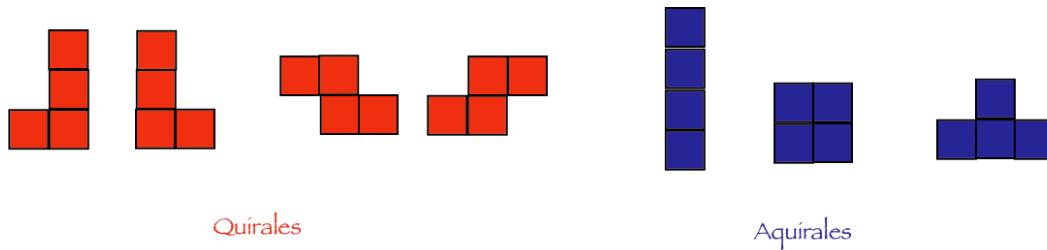


Figura 1.1 Quiralidad de las figuras de Tetris.

Para la quiralidad en tres dimensiones cualquier objeto plano es aquiral. Como tres puntos en el espacio siempre son coplanares en algún plano, el objeto quiral más sencillo en tres dimensiones consta de cuatro puntos no coplanares, formando un tetraedro irregular respecto a un centro.

1.3 Rotación Óptica

La rotación óptica, consiste en la rotación del plano de polarización que sufre la luz polarizada cuando pasa por ciertas sustancias.

Este cambio en la orientación de la polarización de la luz fue observada por primera vez por el físico francés Dominique F.J. Arago en el año 1811, en cristales de cuarzo. Casi al mismo tiempo, el fisicoquímico Jean Baptiste Biot observó el mismo efecto en algunas sustancias orgánicas como la trementina. En 1822 el astrónomo inglés Sir John F.W. Herschel descubrió que diferentes cristales rotaban los planos de polarización en diferentes direcciones y ya en esa época, se empezó a usar esta propiedad para medir la concentración de jarabes de azúcares.

Fue hasta 1848 cuando Pasteur, finalmente atribuyó el fenómeno a la asimetría conformacional de la molécula y mostró que había dos versiones que son imágenes

especulares una de la otra y que rotaban el plano de polarización en sentidos opuestos pero en igual magnitud.

La luz polarizada linealmente puede ser entendida como una combinación de luz polarizada circularmente a la derecha y luz polarizada circularmente a la izquierda. En un material ópticamente activo las dos polarizaciones circulares experimentan una trayectoria diferente debido al índice de refracción. La diferencia entre los índices hace que exista una diferencia de camino óptico entre ellos al recorrer el material. Esto se debe a la diferencia en cómo interactúan las dos polarizaciones con una molécula anisotrópica. La diferencia en los caminos de estas componentes causa que el eje de polarización gire.

La rotación óptica depende linealmente de la concentración ya que al interactuar con más moléculas, la luz rotará más. Pero no es lineal con la longitud de onda, por lo que normalmente se emplea la línea D del sodio cerca de los 589 nm para estas medidas.

Existen dos convenciones para calcular la rotación óptica específica, una para materiales puros y otra para soluciones. La ecuación para calcular la rotación óptica específica de materiales puros es:

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{l \cdot \rho}$$

Donde T es la temperatura a la que fue medido, λ es la longitud de onda empleada, l es la distancia que recorrió la luz en el medio medida en decímetros, ρ es la densidad medida en g/ml y α es el ángulo de rotación de la luz polarizada medido.

Cuando queremos medir la rotación óptica de una solución tenemos:

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{100\alpha}{l \cdot c}$$

Donde la c es la concentración en g/100 ml. Estas ecuaciones son una forma de uniformizar los valores experimentales. La rotación óptica específica $[\alpha]_{\lambda}^T$ es la rotación óptica para un decímetro de material a una concentración de 100 g/100ml.

Como no podemos distinguir entre una medida de -90 y una de +270, normalmente se realiza el experimento con varias concentraciones o variando la distancia recorrida para obtener el valor correcto de la rotación óptica específica. Por ejemplo, si obtenemos una medida de +270 con una concentración de 100 g/100ml y queremos discernir entre esta y

un valor de -90. Repetimos la medida con la mitad de la concentración, 50g/ml, si medimos +135 (-225), sabemos que la primera medida fue en efecto +270. En cambio si la segunda medida nos da +315 (-45), la primera medida era en efecto -90, ya que +135 es la mitad de +270 y -45 es la mitad de -90.

1.4 Quiralidad molecular

Las moléculas están determinadas por su composición, su conectividad y su configuración. La composición nos dice de qué átomos está compuesto, cinco carbonos, 10 oxígenos, etc. La conectividad nos indica qué átomo esta conectado con cuál. Finalmente la configuración nos dice como están estos átomos en el espacio. Es con la configuración donde aparece el concepto de quiralidad en las moléculas, ya que puede haber dos moléculas con la misma composición y conectividad pero diferente configuración, a esta pareja se le llama diastereómeros. Los diastereómeros normalmente poseen diferentes propiedades fisicoquímicas, pero cuando las moléculas de una pareja de diastereómeros son imagen especular una de la otra, casi todas las propiedades fisicoquímicas son iguales y se les llama enantiómeros. La única propiedad física que es diferente entre una pareja de enantiómeros es la dirección en la cual rotan el eje de polarización de la luz, ya que la magnitud de esta rotación será igual para las dos versiones. Químicamente los enantiómeros se comportan diferente a su pareja solamente en la presencia de medios quirales.

A pesar de que las moléculas de una pareja de enantiómeros se comportan como la misma molécula para casi todas las situaciones fisicoquímicas, biológicamente no sucede así. Para la química de la vida la forma de las moléculas es muy importante. De la forma depende el reconocimiento molecular. Una molécula quiral presente en el metabolismo no puede ser remplazada por su pareja enantiómera. Por ejemplo, si comemos dextrosa somos capaces de metabolizarla y extraerle energía, pero la versión especular, la lerosa, no puede ser digerida por los mismos mecanismos, sería como intentar ponernos el zapato izquierdo en el pie derecho. A diferencia de cuando el proceso es biológico, al momento de sintetizar alguna substancia en laboratorio, normalmente obtenemos una mezcla racémica de las dos versiones de la molécula. Estas dos versiones enantiómeras

pueden tener diferente olor, potencia o toxicidad por lo cual en la industria farmacéutica puede existir una sustancia benéfica para curar algo, pero cuyo enantiómero podría ser perjudicial para la salud. Por lo cual ha sido importante el entendimiento de la quiralidad molecular y sus consecuencias, así como los métodos de separación, para la producción de fármacos seguros y efectivos.

1.5 Índices quirales geométricos

Geoméricamente es fácil determinar si un objeto es quiral o no. En el caso de moléculas existen criterios para determinar la existencia de carbonos quirales como las regla de Cahn-Ingold-Prelog⁶, las cuales ordenan los grupos que están enlazados con el carbono quiral por su peso molecular. Cabe mencionar que estas reglas no develan nada de la magnitud o dirección del poder rotatorio de las moléculas⁶. Cuantificar la quiralidad es un reto atractivo mas útil para la química que para la geometría. Esto podría ayudar a entender la relación que guarda la quiralidad molecular con las propiedades fisicoquímicas.

El primero en intentar cuantificar de una manera no geométrica la quiralidad fue P. A. Guye en 1890, haciéndolo por medio de la rotación óptica⁷. Sabemos que la rotación óptica es una de las consecuencias de la quiralidad molecular, y por lo tanto no puede ser usada como medida absoluta de quiralidad. Además midiendo la quiralidad con rotación óptica uno quedaría limitado a conocer la quiralidad de las moléculas en las que es posible realizar los experimentos correspondientes y deja totalmente fuera los objetos abstractos de los cuales se encarga la geometría. Guye realmente esperaba que la rotación óptica fuera una propiedad aditiva y así poder calcular el poder rotatorio de una molécula sumando el poder rotatorio de sus componentes, pero esto no es así.

Desde entonces han existido muchas propuestas de índices quirales^{1-4,7-11}, con dos grandes enfoques, el geométrico y el químico. Los índices quirales geométricos se enfocan en la forma del objeto como un ente meramente conceptual, buscan respuesta a preguntas como ¿Cuál es el triángulo más quiral? En cambio, los índices quirales más

enfocados en la química tienen como objetivo clasificar mejor a las moléculas, auxiliando en el reconocimiento de la quiralidad molecular y estandarizando su nomenclatura.

En este trabajo se utilizaron principalmente dos índices quirales: la medida continua de quiralidad propuesta por Avnir *et al.*^{1,12} y la distancia de Hausdorff²⁻⁴, propuesta como índice quiral por Rassat en 1984.

Un intento por crear un índice quiral geométrico, basado en la matemática que describe el fenómeno electromagnético de la interacción de la luz con la molécula, fue publicado por Osipov⁹ en 1994. Este índice puede parecer muy prometedor para poder ser relacionado con la rotación óptica, porque se basa en la teoría física de la misma, además produce un pseudoescalar o un escalar con signo. El hecho de tener signo le da un sentido de dirección dejando de ser propiamente un escalar, de ahí que se les llame pseudoescalares. Esto quiere decir que el índice nos podría determinar dirección además de magnitud. Pero como hacen notar Greg Millar, Noham Weinberg y Kurt Mislow², existe un problema fundamental con crear un índice quiral geométrico pseudoescalar. Los autores mencionados demuestran formalmente la inconsistencia de crear un índice quiral geométrico pseudoescalar pero puede ser explicado fácilmente. Un índice quiral debe de variar suavemente a cambios suaves de forma, esto quiere decir que dos objetos de forma cercana, tendrán quiralidad cercana. Por lo anterior podemos asegurar que la quiralidad debe de ser una función continua para cambios continuos de forma. Se puede demostrar que siempre existe una trayectoria suave que puede deformar un objeto en su enantiómero sin pasar por una configuración aquiral, esto es que nunca pasamos por un cero quiral. Si una medida quiral es pseudoescalar un objeto y su enantiómero deben de tener medidas quirales con signos opuestos, pero es imposible llegar continuamente de x a $-x$ sin pasar por cero y un objeto sí puede ser deformado de tal manera que no lo haga, por esto es que los pseudoescalares deben de fallar cuando tratan de describir quiralidad.

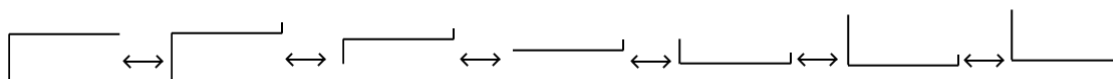


Figura 1.1 Transformación suave de una figura en su enantiómero.

2 Índices quirales geométricos

En este capítulo se explicará con más detalle la definición de tres índices quirales geométricos: La distancia de Hausdorff²⁻⁴, la medida continua de quiralidad¹ (CCM) y el índice de Gilat⁸.

2.1 Distancia de Hausdorff

La distancia de Hausdorff es un concepto matemático creado con el fin de definir una distancia entre dos conjuntos en un espacio métrico. Primero Rasat en 1984 y después Buda y Mislaw en 1992 propusieron el uso de la distancia de Hausdorff como índice quiral²⁻⁴.

Si $d(a,b)$ es la distancia de la métrica, euclidiana en este caso, entre en punto a y el b , para conjuntos continuos la distancia de Hausdorff está definida por:

$$D_h(X,Y) = \max \left[\sup_{x \in X} \inf_{y \in Y} d(x,y), \sup_{y \in Y} \inf_{x \in X} d(x,y) \right]$$

y es equivalente para conjuntos discretos:

$$D_h(X,Y) = \max \left[\max_{x_i \in X} \left(\min_{y_j \in Y} d(x_i, y_j) \right), \max_{y_j \in Y} \left(\min_{x_i \in X} d(x_i, y_j) \right) \right]$$

Más claramente, si tenemos dos conjuntos de puntos, A y B y tomamos la distancia euclidiana entre uno de los punto del conjunto A , digamos a_i y cada uno de los puntos b_j del conjunto B y tomamos la mínima de estas, tenemos:

$$d(a_i, B) = \min_{b_j \in B} d(a_i, b_j)$$

Realizamos esto para cada punto de A y el máximo de estos mínimos será, por definición, la distancia de Hausdorff de A a B (Fig. 2.1).

$$d_h(A, B) = \max_{a_i \in A} (d(a_i, B)) = \max_{a_i \in A} \left(\min_{b_j \in B} d(a_i, b_j) \right)$$

Podemos hacer el mismo proceso midiendo las mínimas distancias de cada punto de B con los puntos de A .

$$d_h(B, A) = \max_{b_j \in B} (d(b_j, A)) = \max_{b_j \in B} \left(\min_{a_i \in A} d(b_j, a_i) \right)$$

En general, la distancia de Hausdorff de el conjunto A al B , no siempre es la misma que del B al A así que se define la distancia de Hausdorff entre los conjuntos como la máxima de estas dos.

$$d_h(A,B) \neq d_h(B,A)$$

$$D_h(A,B) = \max(d_h(A,B), d_h(B,A))$$

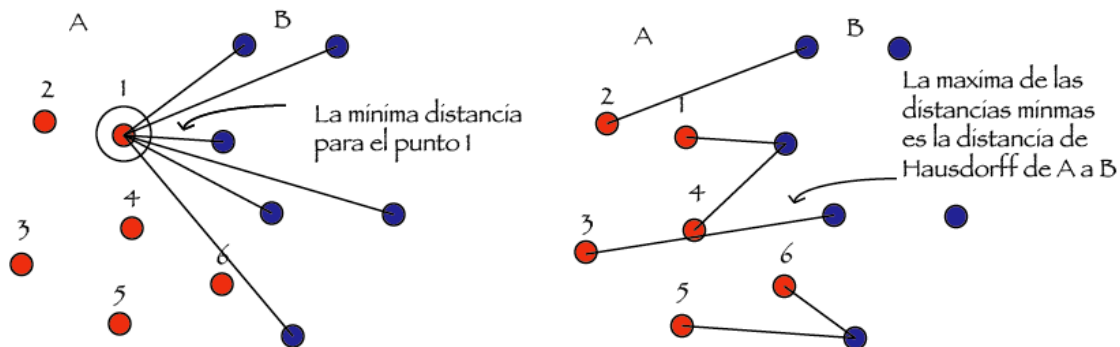


Figura 2.1 Distancia de Hausdorff de A a B .

Para usar la distancia de Hausdorff como una medida de quiralidad es necesario encontrar el mejor empalme o la distancia mínima entre un objeto y su enantiómero. Para esta última minimización son necesarios métodos numéricos y una discretización de los empalmes posibles.

Cuando usamos la distancia de Hausdorff como índice quiral los objetos son equivalentes y la distancia de A a B es exactamente igual que la distancia de B a A , así que solo es necesario calcular una de las dos.

La distancia de Hausdorff mínima entre un objeto y su enantiómero sólo es cero para objetos aquirales, por lo cual puede ser una buena elección para cuantificar la quiralidad.

El índice quiral basado en la distancia de Hausdorff es muy útil para determinar la quiralidad de objetos geométricos, pero cuando se usa para cuantificar la quiralidad molecular, los átomos deben ser tratados como puntos, perdiendo sus características físicas como conectividad, masa y carga.

2.2 Medida continua de quiralidad

Este índice fue creado originalmente como una medida de simetría (CSM)¹² por Hagit Zabrodsky, Shmuel Peleg y David Avir en 1991. Usa como base a la distancia de

Hausdorff al igual que el anterior, con la diferencia de que se busca la distancia mínima con el objeto más cercano que presente la simetría a medir y no con el enantiómero. Los mismos autores muestran que cuando usamos CSM para medir la simetría de reflexión la medida puede ser utilizada como índice quiral (CCM)¹. En este caso la distancia mínima de Hausdorff se mide entre el objeto original y el objeto aquiral más cercano. Esta medida o índice es muy promovido por sus creadores para su uso molecular. Entre otras cosas este índice se ha usado con cierto éxito para encontrar las relaciones existentes entre la quiralidad molecular y algunas propiedades fisicoquímicas de los helicenos como la rotación óptica, el número de vueltas, la enantioselectividad y el punto de congelación, entre otros¹⁴.

2.3 Volúmenes o áreas de Gilat

Este índice se basa en la definición misma de quiralidad formulada por Lord Kelvin: Llamaremos quiral a aquel objeto que no puede ser empalmado perfectamente con su imagen especular. Cuando empalmamos perfectamente un objeto y su enantiómero, ese objeto, por definición es aquiral. El método es muy similar al anterior, sin embargo se aplica a los objetos como volúmenes continuos y no como puntos. El método consiste en encontrar el mejor empalme entre los objetos y tomar el volumen no intersectado como índice. Para no tomar en cuenta el tamaño de los objetos y solo cuantificar la forma de los objetos, la medida debe ser normalizada, esto es considerar el volumen total original como la unidad, así los objetos quirales tendrán valores entre cero y uno. Para que el valor fuera igual a uno, la intersección de los objetos tendrían que ser el conjunto vacío y esto es imposible si los objetos tienen algún volumen, así que realmente este es un máximo teórico y ningún objeto puede tener quiralidad máxima de uno.

Este método fue propuesto inicialmente por G Gilat⁸, siendo modificado después por Buda y Mislow¹¹. Los primeros autores compararon el volumen del objeto con un objeto aquiral arbitrario, mientras que Buda y Mislow modificaron el método, aplicándolo a empalmar los volúmenes de un objeto y su enantiómero, tomando este último para este trabajo (Fig. 2.4).

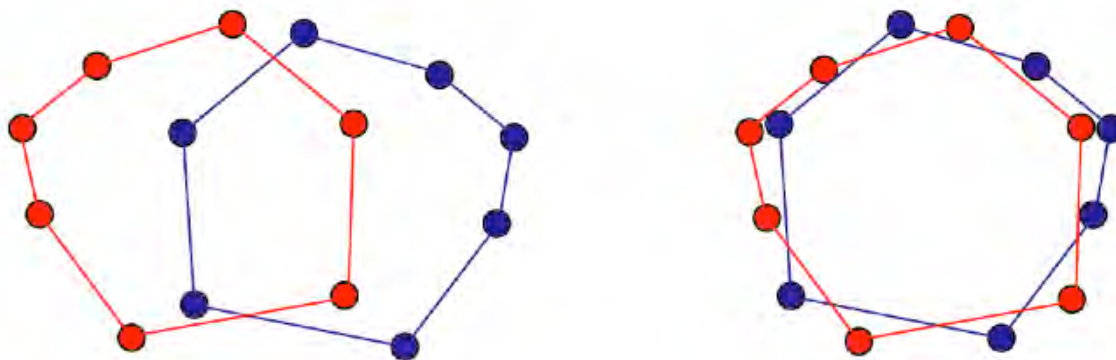


Figura 2.4 Buscando el mejor empalme entre un objeto y su enantiómero.

Para la quiralidad molecular este método muestra muchas limitaciones, basadas principalmente en el hecho de que trabaja con objetos continuos. Primero el método necesita considerar los átomos como puntos y por esto tiene las mismas limitaciones que los anteriores en cuanto a la desconsideración de masa y carga y en segunda existe arbitrariedad al definir el volumen que representan una colección de puntos. En la práctica este método requiere mucho más cálculo que los anteriores porque es más difícil y tardado calcular el volumen no intersectado que la distancia de Hausdorff, pero es capaz, sin embargo, de cuantificar la quiralidad de objetos continuos.

3 Quiralidad molecular

En el contexto de las moléculas, la quiralidad es un concepto que surge en el estudio de su estructura. En este trabajo se pretende llevar el concepto de quiralidad molecular mas allá de la clasificación de derechos e izquierdos con un acercamiento mas topológico al problema, creando un nexo entre la química y las matemáticas . Este capitulo es un resumen de conceptos químicos relacionados con la estructura molecular, simetrías moleculares y nomenclatura quiral⁶.

3.1 Estructura molecular

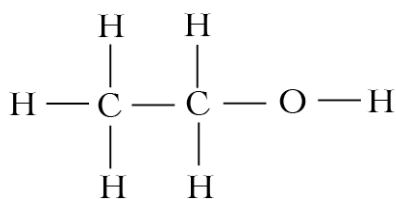
Las características generales que definen la estructura molecular son tres, constitución, conectividad y configuración.

3.1.1 Constitución

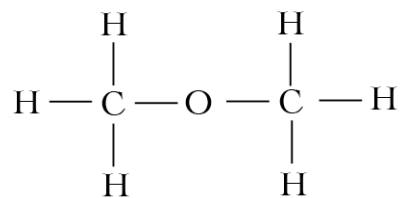
Se refiere a cuantos y cuales átomos conforman la molécula. En el caso del etanol, por ejemplo, dos carbonos, seis hidrógenos y un oxígeno (Fig. 3.1.a).

3.1.2 Conectividad

Describe como están unidos los átomos entre sí. Cuando dos moléculas tienen la misma constitución pero diferente conectividad se les llama isómeros [ref.]. El éter metílico consta de los mismos átomos que el etanol pero forma en que están unidos es distinta (Fig. 3.1).



a) Etanol



b) Éter metílico

Figura 3.1 Moléculas isómeras de Etanol y Éter metílico

3.1.3 Configuración

Determina como están acomodados los átomos en el espacio. Moléculas con misma constitución y conectividad pueden tener diferente distribución tridimensional.

En el siglo XIX existían ejemplos de sustancias con la misma constitución y conectividad pero con una diferencia. El ácido láctico aislado por Scheele de la leche agria rotaba la luz polarizada hacia la izquierda, mientras que el ácido láctico encontrado por Berzelius en tejidos musculares giraba la luz a la derecha. La existencia de estas dos formas del ácido se explica considerando la distribución espacial de cuatro constituyentes diferentes en la forma de un tetraedro con un carbono al centro (Fig. 3.2). Los carbonos con cuatro constituyentes diferentes son llamados carbonos quirales, hay que tomar esto como una definición que no tiene que ver con la quiralidad ya que no son elemento necesario ni suficiente para determinar si una molécula es quiral.

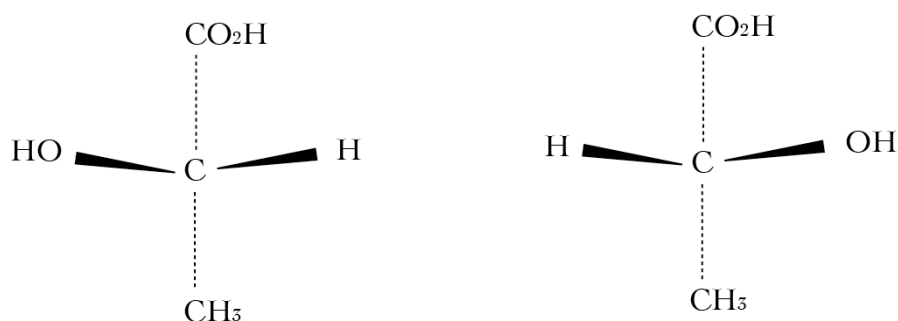


Figura 3.2 Ácido láctico en sus dos formas enantioméricas *D*- y *L*-.

Las dos moléculas en la figura difieren en la posición de los constituyentes alrededor del carbono y no son superponibles, por tanto son dos moléculas distintas. Parejas de moléculas como las del ejemplo que son imágenes especulares una de la otra se les llama enantiómeros. Las parejas de enantiómeros presentan las mismas propiedades fisicoquímicas (punto de fusión, índice de refracción, acidez, etc.) a excepción de la dirección en la que rotan la luz polarizada. Otro ejemplo de isómeros configuracionales son el *cis*- y *trans*-dibromoetano en donde las moléculas tienen diferente configuración aunque no poseen un carbono quiral (Fig. 3.3).

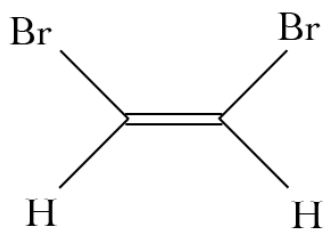
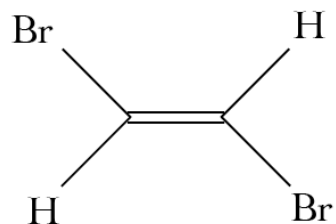
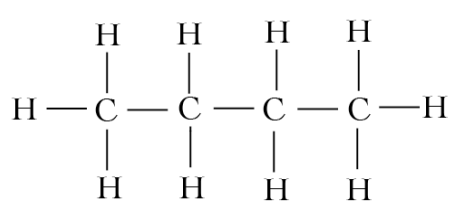
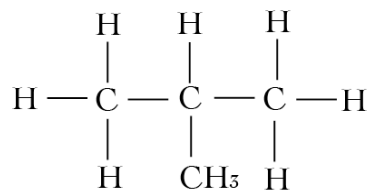
*cis*-1,2-dibromoeteno*trans*-1,2-dibromoeteno

Figura 3.3 Diastereómeros *cis*- y *trans*- del 1,2-dibromoeteno tienen diferente configuración espacial.

Los isómeros configuracionales como estos, que no son enantiómeros entre sí, se denominan diastereómeros.

3.1.4 Isomería

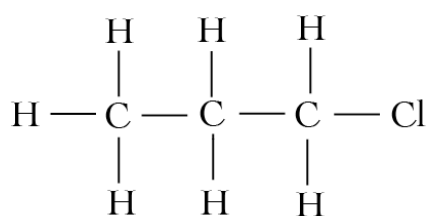
La isomería molecular puede ser dividida en isomería estructural y estereoisomería. Los isómeros estructurales poseen la misma fórmula molecular pero diferente conectividad o estructura. Los estereoisómeros poseen la misma fórmula molecular y la misma conectividad pero diferente configuración espacial. En el caso de los isómeros estructurales los hay de tres tipos. Un tipo es el de los isómeros cadena que tienen los carbonos acomodados de diferentes maneras. Como ejemplo el *n*-butano es isómero cadena del isobutano (Fig. 3.4).

*n*-butano

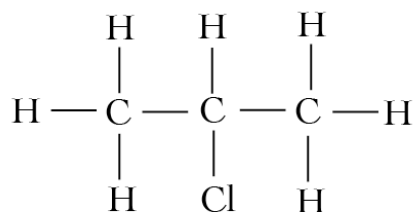
Isobutano

Figura 3.4 isómeros de cadena, *n*-butano e Isobutano

Otro tipo de isómero estructural son los isómeros posicionales que tienen la misma cadena de carbono pero con diferente posición de sus sustituyentes (Fig. 3.5).



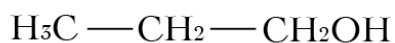
n-Cloro propil



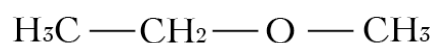
Cloro isobutano

Figura 3.5 isómero posicionales n-Cloro propil y Cloro isobutano

El tercer tipo de isómero estructural son isómeros de grupo funcional donde los compuestos tienen diferentes grupos funcionales (Fig. 3.6).



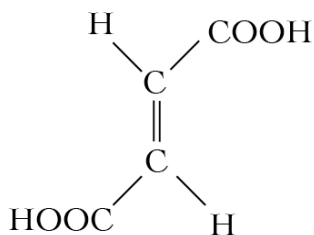
n-Propanol



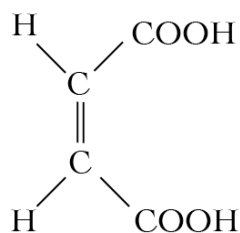
Etil metil éter

Figura 3.6 isómeros de grupo funcional n-Propanol y etil metil éter.

La estereoisomería también puede ser dividida en dos tipos, la isomería óptica y geométrica. Esta última también se ejemplifica con los ácidos fumarico y maleico (Fig. 3.7).



Ácido fumárico (trans)



Ácido maleico (cis)

Figura 3.7 isómeros geométricos. Ácido fumarico y ácido maleico.

La isomería óptica se encuentra en moléculas que contienen uno o mas carbonos quirales, como los carbohidratos (Fig. 3.8).

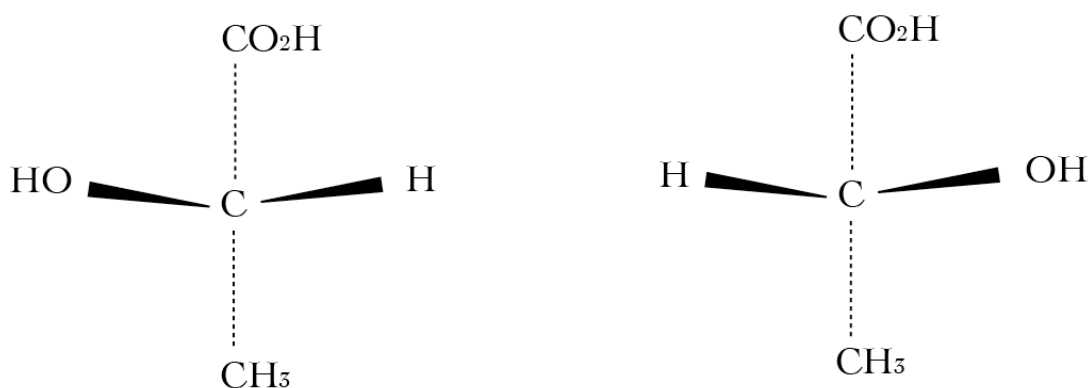


Figura 3.8 El ácido láctico en sus formas D y L como ejemplo de isomería óptica

3.2 Simetrías en moléculas

Un método para establecer si una molécula es quiral o aquiral consiste en determinar los elementos de simetría presentes en la molécula. Existen cuatro elementos de simetría que son de interés para la estereoquímica.

3.2.1 Ejes de simetría C_n

Cuando rotamos alrededor de un eje un ángulo de $\frac{2\pi}{n}$ y esto conduce a la misma estructura original. Por ejemplo, si una molécula posee la simetría C_3 quiere decir que existe un eje alrededor de cual, si rotamos el objeto 120° , llegaremos a una posición idéntica a la original (Fig. 3.9).

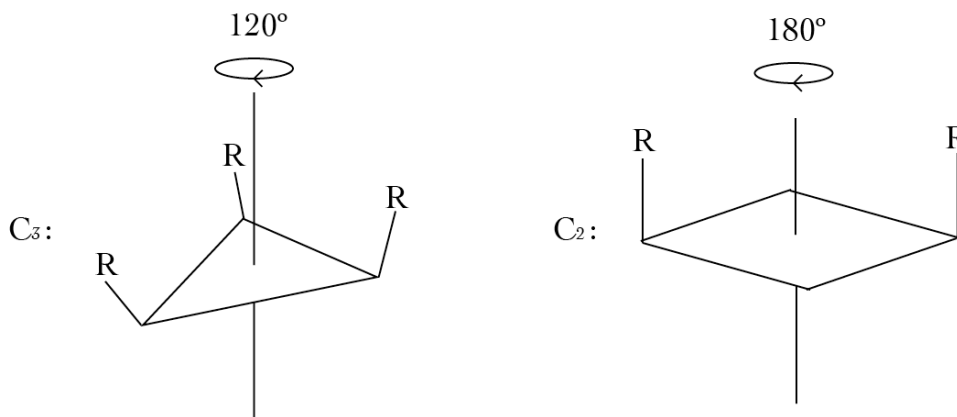
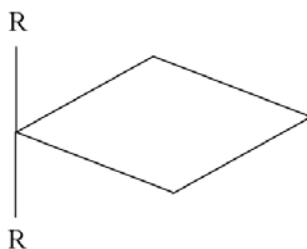


Figura 3.9 Ejemplos de moléculas con simetrías C_3 y C_2 .

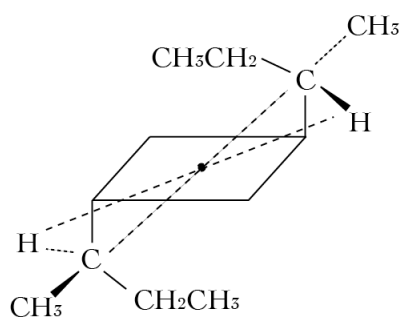
3.2.2 Plano de reflexión (σ)

Una molécula tendrá una simetría de plano de reflexión σ , si existe un plano que lo divida en dos partes iguales que pueden ser vistas como imagen especular una de la otra (Fig. 3.10).

**Figura 3.10 Esta molécula tiene simetría reflexión (σ)**

3.2.3 Punto de simetría (i)

Esta simetría está presente cuando podemos encontrar un punto, el cual, extendiendo la línea que lo une con un átomo una distancia igual encontraremos otro átomo del mismo tipo. Esto es, los átomos se encuentran en parejas de átomos iguales sobre líneas que pasan por el centro de simetría y se encuentran a igual distancia de él. Por las características que cumple un centro de simetría, siempre será también el centro de masa o de coordenadas (Fig. 3.11).

**Figura 3.11 Una molécula con simetría de punto (i).**

3.2.4 Ejes de rotación reflexión S_n

Están definidos como una rotación C_n seguida de una reflexión sobre el plano perpendicular al eje. Esto es, que cuando hacemos ambas operaciones el objeto es igual al

original. En la siguiente figura se muestra un ejemplo de un objeto con simetría S_4 . (Fig. 3.12)

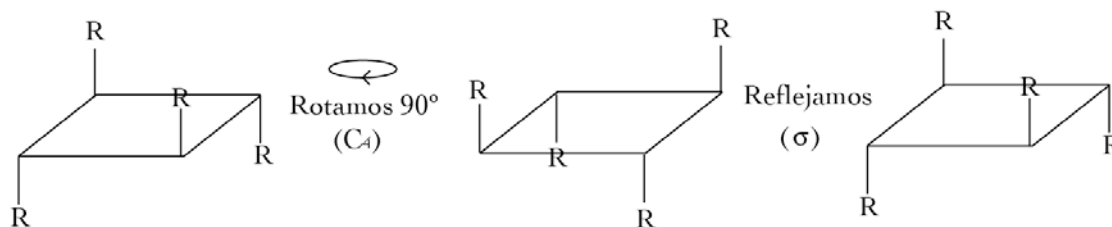


Figura 3.12 El elemento de simetría S_4 , como la composición de C_4 y σ

Puede notarse que los elementos de simetría S_1 y S_2 son equivalentes a σ e i respectivamente.

Una molécula es aquiral si posee alguno de los elementos de simetría S_n . Una molécula quiral no posee ninguno de estos elementos S_n y por lo tanto no podrá ser superpuesta con su imagen en un espejo.

Quiral no quiere decir lo mismo que asimétrico. Una molécula asimétrica posee solamente una simetría C_1 y es siempre quiral, pero una molécula quiral puede poseer mas elementos de simetría C_n y no ser asimétrica, como se puede ver en el ejemplo siguiente con los enantiómeros del *trans*-1,2-dimetilciclohexano (Fig. 3.13).

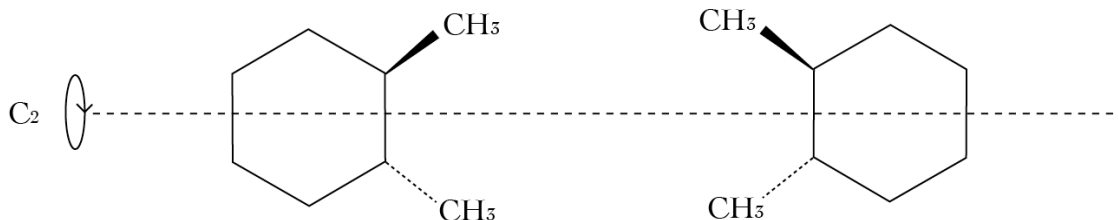


Figura 3.13 Los enantiómeros del *trans*-1,2-dimetilciclohexano poseen simetría C_2

3.3 Sistemas de nomenclatura

En el estudio de la estereoisomería han sido creadas convenciones para nombrar y representar inequívocamente a una molécula de su pareja enantiómera.

3.3.1 Formulas de proyección y perspectiva

En el estudio de carbohidratos se encuentran muchos casos de isomería y es necesario tener los medios para poder representar los diferentes isómeros. Una manera de representarlos es con las formulas de proyección introducidas en el siglo XIX por el químico Emil Fisher. En esta representación las líneas horizontales representan los enlaces que están encima del plano del papel mientras que las líneas verticales representan los enlaces que se encuentran debajo del plano (Fig. 3.14).

Una manera mas clara de visualizar la tridimensionalidad de la molécula es la denominada formula de perspectiva, donde los enlaces horizontales se representan con triángulos que dan la ilusión de salir del papel, mientras las líneas verticales, que están detrás del papel, se representan con líneas punteadas (Fig. 3.14).

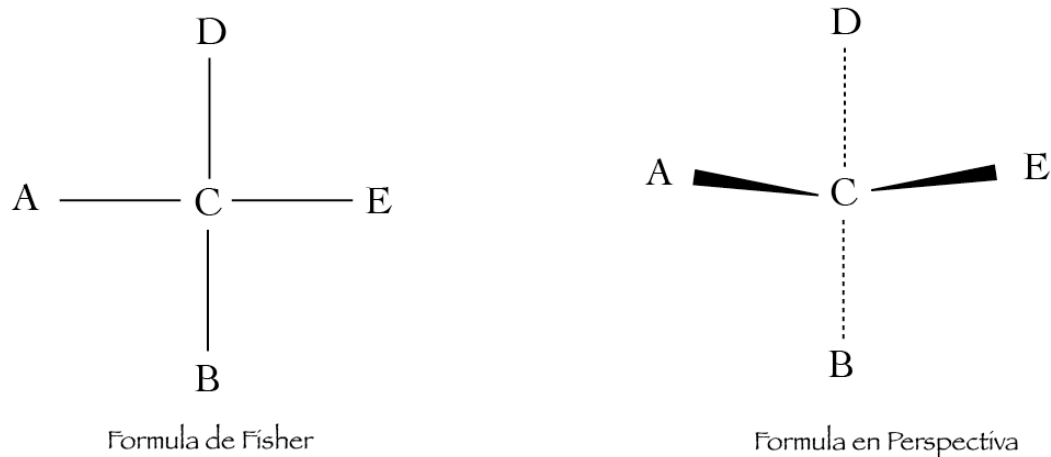


Figura 3.14 Formulas de Fisher y en perspectiva

3.3.2 Sistema de nomenclatura D,L

En este sistema la cadena principal de carbonos se dispone verticalmente de tal manera que en el extremo superior quede el carbono en el estado de oxidación más alto. Denominaremos la molécula D o L, dependiendo de la disposición de los otros dos substituyentes. Si colocamos un grupo funcional X a la derecha y un hidrogeno a la izquierda lo denominaremos D, en cambio si el grupo esta a la izquierda y el hidrogeno a la derecha se denominara L(Fig. 3.15).

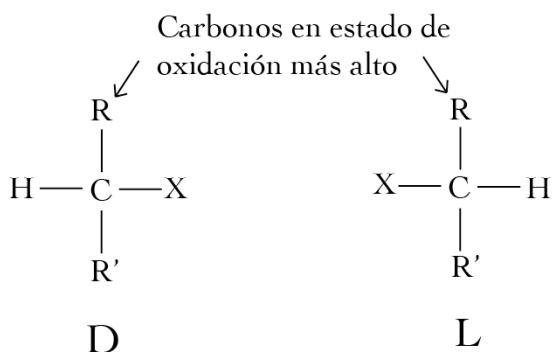


Figura 3.15 Convención para la asignación de D o L

Este sistema no se aplica fácilmente a compuestos con más de un centro quiral y no siempre es fácil determinar que sustituyente está en el estado de oxidación más alto. Por estas y otras deficiencias del sistema, Cahn Ingold y Prelog propusieron en 1956 el sistema de nomenclatura R,S que ha sido adoptado por la comunidad científica.

3.3.3 Sistema de nomenclatura R,S

En este sistema, se asigna una prioridad a cada uno de los cuatro sustituyentes del carbono por medio de criterios que serán descritos más adelante. Posteriormente observamos la molécula del lado opuesto al grupo de menor prioridad y observamos en que sentido se presenta la secuencia del primero, segundo y tercer sustituyente según su prioridad. Si la dirección es en la dirección de las manecillas del reloj, lo denominaremos R, en cambio si el sentido es opuesto a las manecillas del reloj lo denominaremos S (Fig. 3.16)

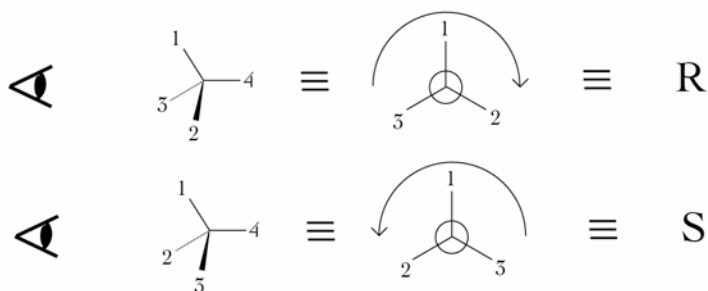


Figura 3.16 Sistema de nomenclatura R,S.

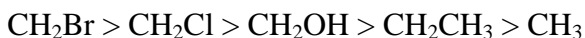
Las criterios para asignar prioridad a los sustituyentes antes mencionados son cuatro:

-De los átomos unidos al carbono directamente el que tenga mayor número atómico tendrá mayor prioridad.

$I > Br > Cl > S > P > Si > F > O > N > C > H$

3 Quiralidad molecular

-En caso de haber mas de un sustituyente con el mismo numero atómico, se considera los átomos unidos a este con el mismo criterio anterior.



-Los enlaces dobles o triples, duplican o triplican el peso relativo del sustituyente. Así el grupo formilo tendrá precedencia ante un grupo alquil hidroxílico, o el grupo fenilo sobre uno olefínico (Fig. 3.17).

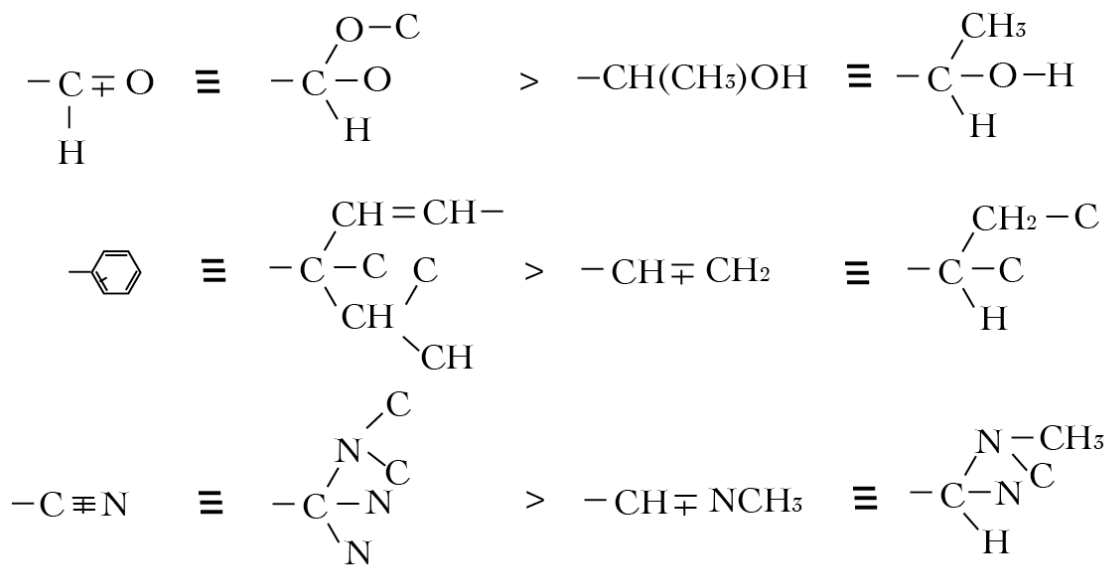
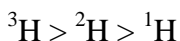


Figura 3.17 Ejemplos de sustituyentes con dobles y triples enlaces.

-En la presencia de isótopos aquel con mayor masa tendrá mayor prioridad.



A continuación se presenta una tabla con algunos de los grupos más comunes en orden de prioridad, de menor a mayor según las reglas antes mencionadas.

- | | |
|--|--|
| 1. Par electrónico | 6. $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ |
| 2. $-\text{H}$ | 7. $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ |
| 3. $-\text{CH}_3$ | 8. $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ |
| 4. $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ | 9. $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ |
| 5. $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ | 10. $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ |

4 Método y Resultados

Se escribieron códigos en Fortran 70 para el calculo y en su caso la minimización del índice de Hausdorff y Gilat.

Con el fin de verificar el funcionamiento de estos algoritmos numéricos se probaron para objetos quirales sencillos.

La medida continua de quiralidad fue calculada usando una aplicación que los autores programaron y que está en línea para uso público (<http://www.csm.huji.ac.il/>).

Se calculó el valor de la quiralidad geométrica de algunos monosacáridos utilizando la medida continua de quiralidad y la distancia de Hausdorff. Posteriormente se correlacionó estos datos con la rotación óptica específica de los monosacáridos con el fin de encontrar alguna dependencia e investigar en que medida difieren los métodos entre sí.

4.1 Descripción de los algoritmos

En esta sección se describe con detalle el funcionamiento y las especificaciones de los algoritmos para el calculo, minimización y normalización en su caso, del índice de Hausdorff, Gilat y la medida continua de quiralidad (CCM).

4.1.1 Hausdorff

Para utilizar la distancia de Hausdorff como índice quiral, necesitamos encontrar la posición relativa de los enantiómeros que minimiza dicha distancia. Con este fin, debemos de ser capaces de calcular la distancia de Hausdorff para una posición arbitraria de la pareja de enantiómeros. También es necesario definir la normalización que utilizaremos, ya que de lo contrario no seria posible la comparación y diferentes convenciones nos darán diferentes resultados. Posteriormente rotaremos y desplazaremos una de las moléculas con respecto a la otra para encontrar la posición que minimiza la distancia obteniendo, con esto, la medida de quiralidad.

4.1.1.1 Calculo de la distancia

El algoritmo para encontrar la distancia de Hausdorff está basado en la definición misma.

$$D_h(X,Y) = \max \left[\max_{x_i \in X} \left(\min_{y_j \in Y} d(x_i, y_j) \right), \max_{y_j \in Y} \left(\min_{x_i \in X} d(x_i, y_j) \right) \right]$$

Donde $d(a,b)$ es la distancia euclidiana entre los puntos a y b .

Empezamos por calcular la distancia entre un punto de X y cada punto de Y notando cual de ellas es la mínima. Repetimos este proceso para cada punto de X . Comparamos estos valores mínimos y buscamos el mayor de ellos. Este será el valor de la distancia de Hausdorff de X a Y . Como ya se dijo anteriormente, al calcular la distancia de Hausdorff entre un objeto y su imagen especular estamos comparando objetos equivalentes, así que no es necesario repetir el proceso en forma inversa, calculando la distancia de un punto de Y a cada punto de X , pues obtendremos el mismo resultado.

4.1.1.2 Normalización

Esta distancia aun no esta normalizada, pues un objeto grande, aunque poco quiral, nos produciría una medida grande y uno pequeño, una medida pequeña. El problema esta en definir el tamaño de una colección de puntos, con los casos triviales como los de la “L” y la “Z”[referencia] es fácil normalizar pues podemos definir un tamaño convincente, tomando la suma de los lados de la “L”, por ejemplo. En un análisis mas general tenemos varias opciones para normalizar. Se exploraron tres alternativas: Distancia máxima interna (dmi), distancia máxima al centro de masa (dmc) y el promedio de las distancias al centro (pdc). Estas tres medidas se detallan más adelante en las secciones 4.1.2.2.1, 4.1.2.2.2 y 4.1.2.2.3.

4.1.1.2.1 Distancia máxima interna

Tomamos como norma la distancia máxima entre los puntos, esto es la distancia entre la pareja de puntos que estén mas lejanos uno del otro (Fig. 4.1).

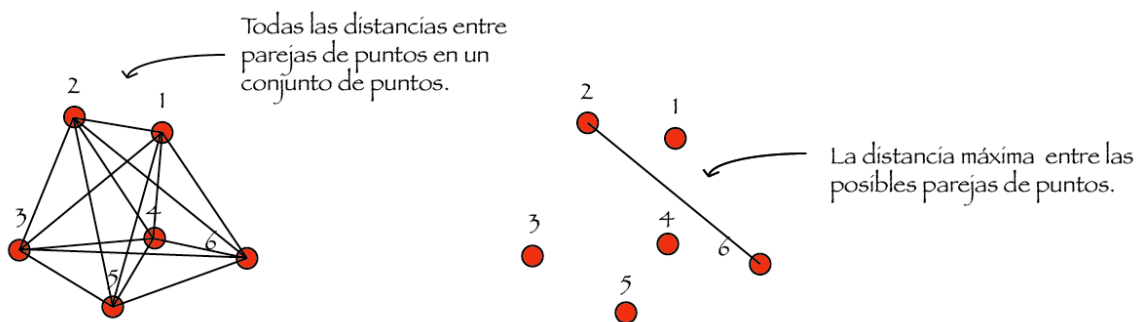


Figura 4.1 Distancia máxima interna.

4.1.1.2.2 Máxima distancia al centro

En este caso la norma se define como la distancia máxima entre los puntos y el centro de masa, es decir la distancia entre el centro y punto mas lejano al centro (Fig. 4.2).

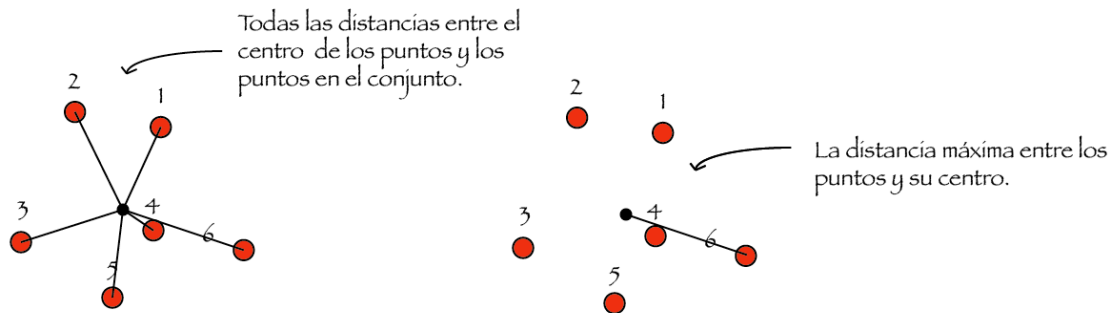


Figura 4.2 Distancia máxima al centro

4.1.1.2.3 Promedio de distancias al centro

Calculamos el promedio de las distancias de los puntos al centro como norma (Fig. 4.3).

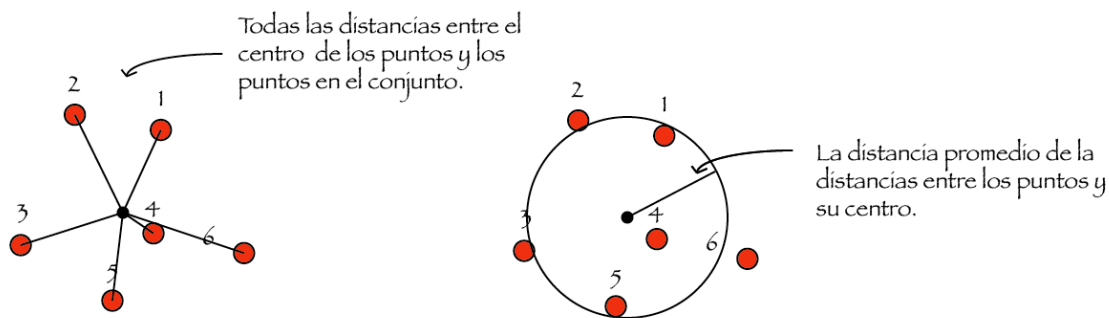


Figura 4.3 Promedio de distancias al centro.

4.1.1.3 Minimización

Las posiciones relativas de una molécula con otra pueden ser parametrizadas por medio de seis parámetros, tres ángulos para definir la orientación y tres coordenadas para medir la posición del centro de masa de una de las moléculas mientras la otra permanece fija. La posición de mejor empalme se encuentra examinando una discretización de las rotación posibles y posteriormente desplazando estas en una vecindad discreta alrededor del centro de masa. Las moléculas deben de estar lo mas cerca posible una de la otra, por lo tanto, resulta intuitivo que en el mejor empalme los centros de masa estén cerca uno del otro. En las primeras pruebas se utilizaron estos seis parámetros (tres rotación y tres translaciones) consistentemente encontrando el mejor empalme exactamente cuando los

centros de masa están en el mismo punto. Asumiendo que esto pasa para todos los objetos se puede encontrar el mejor empalme solamente rotando y no desplazando. Con esto se pudo mejorar significativamente la precisión de las rotaciones ya que, asumiendo a priori que los centros van encimados reducimos significativamente el tiempo de calculo.

4.1.2 Índice de Gilat

Para medir la quiralidad con el índice de Gilat, es necesario determinar el mejor empalme entre un objeto y su enantiómero considerándolos como volúmenes o áreas continuas. En este caso estamos utilizando la medida para determinar la quiralidad de moléculas que están determinadas por las posiciones relativas de sus átomos constituyentes, en este sentido, no son objetos continuos sino discretos. Con el fin de poder utilizar la medida en conjuntos discretos es necesario determinar el área o volumen que representa la colección de puntos. Para este trabajo se utilizo el volumen o área convexa mas pequeña que contenga a todos los puntos, a este proceso le llamaremos voluminización. Posteriormente necesitamos poder medir el volumen o área intersectada entre la pareja de objetos, para después minimizar esta medida variando las posiciones relativas de las moléculas. Por simplicidad y claridad los procesos de voluminización, empalme y minimización se detallaran para el caso bidimensional.

4.1.2.1 Voluminización

En el caso de dos dimensiones una colección de puntos determinan un área no un volumen, pero utilizaremos el nombre de voluminización para ser más generales.

Por convención buscaremos el área convexa mínima que incluya a todos los puntos. Esto es como un poliedro irregular donde algunos de los puntos son parte de la frontera y otros se encuentran dentro del área (Fig. 4.4).

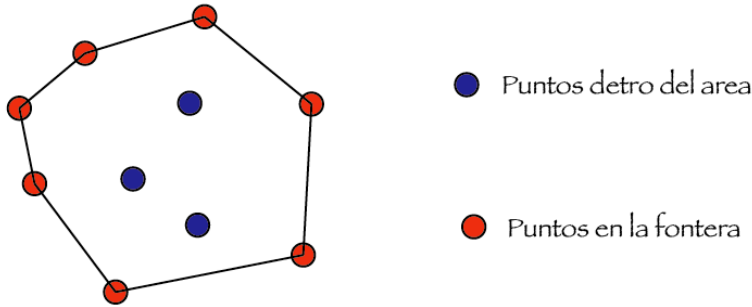


Figura 4.4 Puntos en el área y en la frontera.

Para caracterizar al área necesitamos poder determinar cuales de los puntos están en el área y cuales en la frontera. Una vez encontrados los puntos que caracterizan a la frontera solamente utilizaremos a estos para el empalme. El proceso para discriminar los puntos internos de los de la frontera se detalla a continuación.

- Encontramos el centro de masa de los puntos (P_n) movemos el centro de masa al origen y reparametrizamos a coordenada polares (ρ, θ) .
- Determinamos qué punto está más lejos del origen. Este punto seguro está en la frontera.
- Reordenamos los puntos P_n empezando por el más grande y siguiendo el orden de las manecillas del reloj (Fig. 4.5).

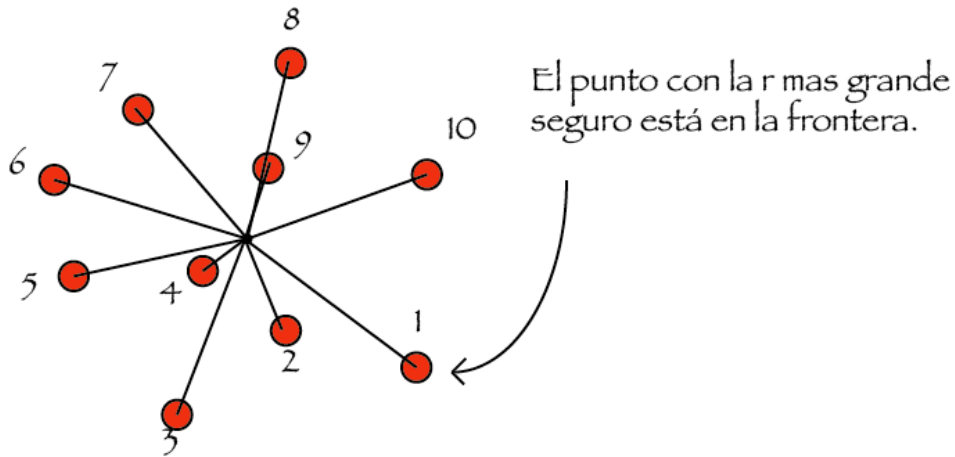


Figura 4.5 Reordenamiento de los puntos en dirección de las manecillas del reloj empezando por el mas lejano.

- El punto mas lejano al centro es el primer punto de la frontera. Para determinar la contención de los siguientes puntos sumamos las áreas de los triángulos formados por

$(\bar{0}, P_n, P_{n+1})$, $(\bar{0}, P_{n+1}, P_{n+2})$ y la comparamos el áreas del triángulo formado por los puntos $(\bar{0}, P_n, P_{n+2})$. Si la suma de los dos triángulos pequeños es superior a la del triángulo grande el punto P_{n+1} si será parte de la frontera, de lo contrario si el área del triángulo grande es mayor, el punto en cuestión no esta en la frontera (Fig. 4.6-4.7).

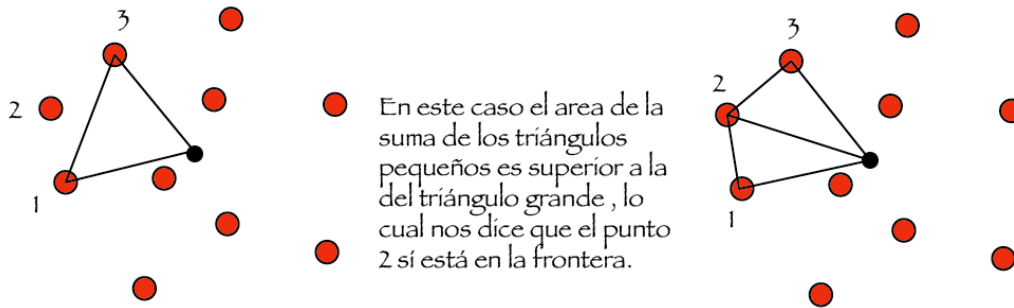


Figura 4.6 Caso en el que el punto P_{n+1} sí está en la frontera

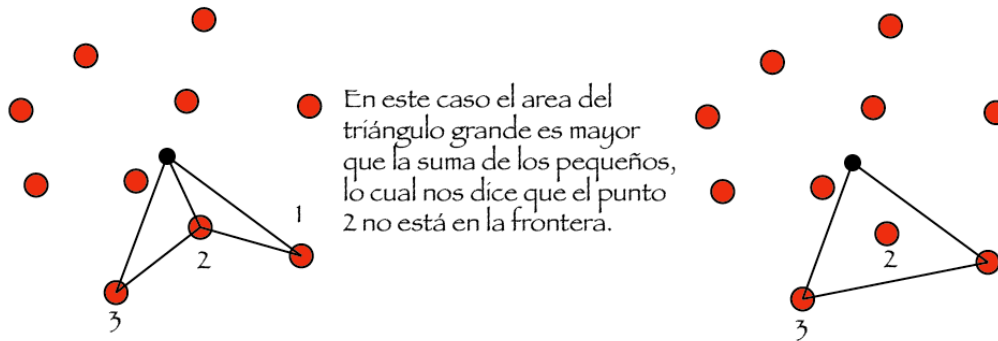


Figura 4.7 Caso en el que el punto P_{n+1} no está en la frontera

- Si el punto no está en la frontera lo eliminaremos de la lista y renombraremos los que quedan recorriéndolos y repetiremos el proceso con los nuevos puntos P_{n+1} y P_{n+2} .
- Si el punto sí está en la frontera repetimos el proceso empezando desde el punto recién encontrado.
- Siguiendo este proceso no eliminaremos a todos los puntos internos en el primer ciclo, pero si al menos uno por vuelta. Cuando logremos dar una vuelta sin eliminar puntos podemos afirmar que todos los que nos quedan están en la frontera. El numero de vueltas necesarias para terminar nunca puede superar el numero puntos.

El poliedro que generan los puntos obtenidos con el anterior método será el área mínima convexa que contenga a todos los puntos.

4.1.2.2 Empalme

Una vez que tenemos los puntos que caracterizan al área y hemos eliminado el resto, necesitamos poder calcular el área intersectada entre la figura y su imagen especular.

Los puntos que caracterizan al área intersectada entre las figuras A y B son de dos tipos:

- Los puntos de A en el área de B y los puntos de B en área de A, que llamaremos contenidos.
- Los puntos donde se intersectan aristas del poliedro, que llamaremos puntos intersectados.

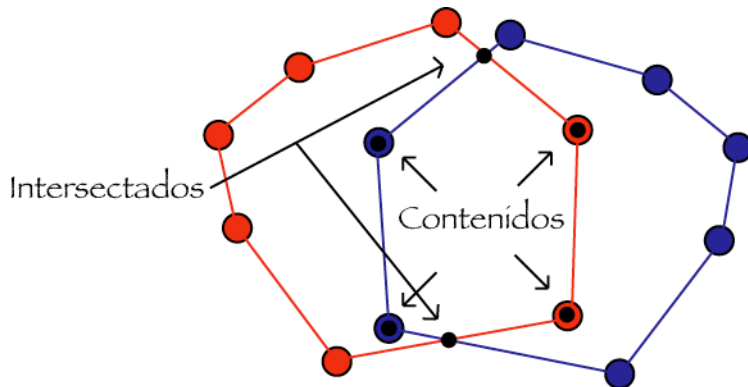


Figura 4.8 El área intersectado esta determinada por los puntos contenidos y los intersectados

Para encontrar los puntos contenidos es necesario compararlos contra las rectas que caracterizan los lados del otro poliedro. Sin tomar en cuenta a las rectas horizontales y verticales, tenemos cuatro tipos de rectas por los signos de su pendiente y el corte a las abscisas (m, b) las rectas pueden ser (+,+), (+,-), (-,+)y (-,-). Para determinar si un punto esta contenido se debe de verificar que el punto este debajo de la recta para b positiva o por encima de ella si la b es negativa. Los puntos intersectados se encuentran resolviendo el sistema de ecuaciones de las rectas y verificando si la solución se encuentra dentro del segmento que determinan los puntos del poliedro original.

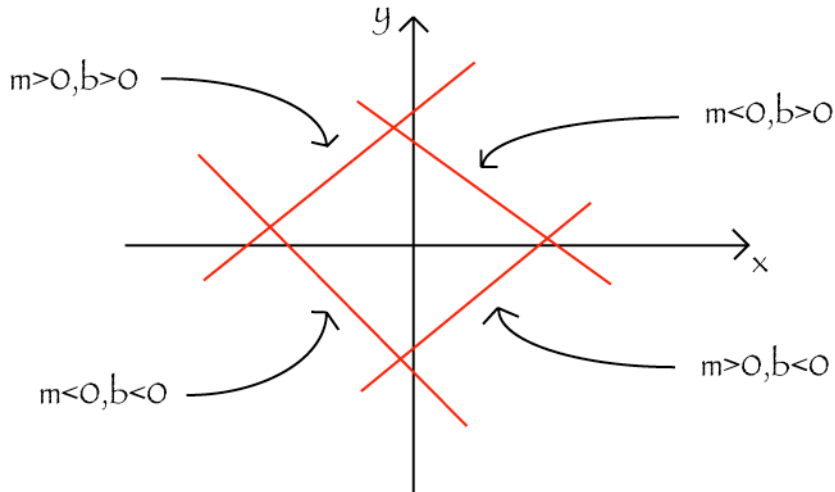


Figura 4.9, Para estar contenido, el punto deberá estar por debajo de la recta si la b es positiva y por encima si la b es negativa.

4.1.2.3 Determinación del área

El área original y el área intersectada son poliedros irregulares. Determinar su área es un proceso sencillo y requiere que dividamos al poliedro en triángulos formados por los lados y rayos de los vértices al centro (Fig. 4.10).

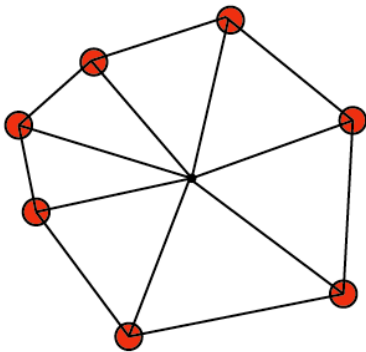


Figura 4.10 El poliedro dividido en triángulos.

Una vez dividido de esta manera calculamos el área de cada triángulo utilizando la mitad del producto cruz de los vectores que definen a los puntos.

$$\text{Area del triángulo } (0, \bar{v}_1, \bar{v}_2) = \frac{\bar{v}_1 \times \bar{v}_2}{2}$$

Sumando las áreas de los triángulos obtendremos el área total del poliedro.

4.1.2.4 Normalización

La normalización para este método no presenta tanto reto como para el anterior y se utilizara el área de la figura inicial como norma. Con relación a esta área normalizada expresaremos el valor del área intersectada. Otra forma de hacer lo mismo es realizar el cociente del área intersectado y el área total como la media, de esta forma estará normalizada, siendo unitaria sólo en un empalme perfecto.

4.1.2.5 Minimización

Para utilizar todo lo anterior como media quiral es necesario encontrar el mejor empalme posible entre la figura y su imagen especular. Para esto debemos encontrar la posición relativa de las figuras en donde la medida es mínima. En este caso al igual que en el de Hausdorff el mejor empalme se encuentra cuando los centros de masa están en la misma posición. En este caso por tratarse de figuras en dos dimensiones solamente es necesario un parámetro discreto de rotación para examinar las posibles posiciones.

4.1.4 Medida Continua de quiralidad

Como ya se menciona con anterioridad, este índice se basa en la distancia mínima de Hausdorff entre un objeto y el objeto aquiral mas cercano. Para utilizar este método no fue necesario escribir ningún código ya que los autores hicieron disponible una pagina en la cual se puede calcular el índice proporcionando un archivo con las posiciones atómicas de una molécula. No obstante se explicará el funcionamiento del algoritmo empleado para encontrar el objeto aquiral más cercano, llamado por sus creadores, doblado-desdoblado (Fig. 4.11).

4.1.3.1 Algoritmo de doblado-desdoblado para un conjunto de puntos en dos dimensiones¹.

Tenemos una colección de puntos en dos dimensiones de los cuales queremos obtener la figura aquiral mas cercana.

- Primero calculamos el centro de masa de los puntos y lo hacemos coincidir con el origen de coordenadas. Tomamos la distancia del punto de máxima distancia como unidad para normalizar la medida. Los puntos rojos representan al objeto original.
- Escogemos una línea que pase por el centro que será el eje de reflexión.(Fig.4.11.a)

- Dividimos a los puntos en conjuntos de uno y dos puntos. A esto se le denomina la etapa topológica y se explicará con más detalle esta división en la sección 4.1.3.2. Si un conjunto tiene un punto duplicamos ese punto. En el ejemplo los conjuntos son $\{1,2\}$, $\{3,3\}$ y $\{4,5\}$. (Fig. 4.11.b)
- Para cada pareja de puntos $\{p_i, p_j\}$ aplicamos la transformación identidad en uno de los puntos y una reflexión sobre la línea al otro punto, obteniendo los puntos “doblados” $\{p_i, p_j'\}$. En nuestro ejemplo los puntos 1 y 4 se quedan donde están, el 2 y el 5 se reflejan sobre la línea. El caso del $\{3,3\}$ resulta en el punto 3 sin cambio y en su reflexión (Fig. 4.11.c). Los puntos “doblados” están representados en morado.
- Calculamos los centros o promedios entre parejas. En el ejemplo promediamos $\{1,2'\}$, $\{3,3'\}$ y $\{4,5'\}$ y están representados en círculos amarillos (Fig. 4.11.d).
- Reflejamos los puntos promediados de regreso, “desdoblándolos”. Los puntos promediados y su reflejo, representados en amarillo, son un objeto aquiral (Fig. 4.11.e).
- Calculamos la distancia de Hausdorff mínima entre el objeto original y el objeto aquiral encontrado (Fig. 4.11.f).

Para encontrar el objeto más cercano necesitamos repetir este proceso para todas las posibles rectas que pasan por el centro de masa. Así que el problema de encontrar el objeto aquiral más cercano se reduce a encontrar qué recta produce este objeto. El número de rectas que pasan por el centro de masa es infinito, así que estrictamente no podemos probar en todas las rectas, debemos discretizar este continuo y probarlo en un gran número de rectas. De los todos los objetos producidos de esta manera, el objeto que minimice la distancia de Hausdorff será el objeto aquiral más cercano y esta distancia el índice quiral.

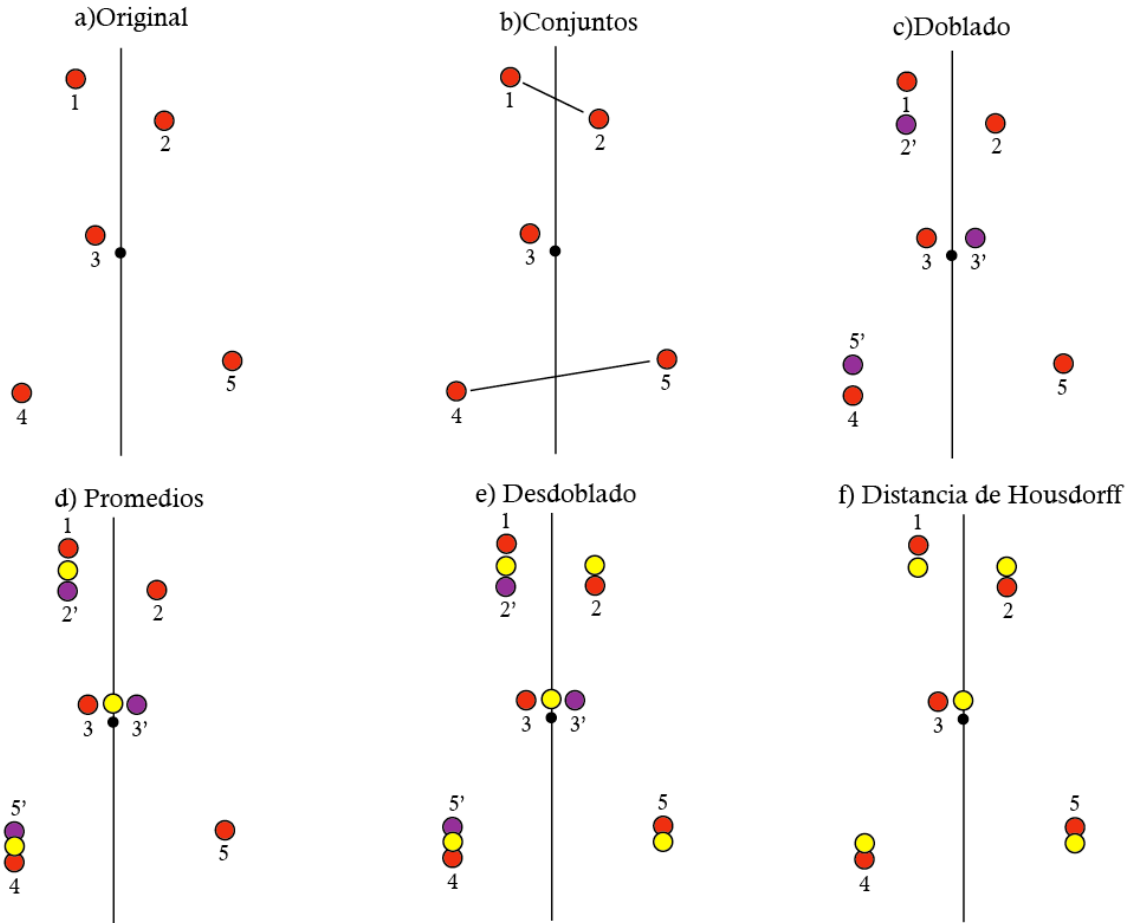


Figura 4.11 Algoritmo de doblado-desdoblado para encontrar el objeto quiral más cercano. Los puntos rojos representan a la figura original, los puntos morados representan los puntos doblados y los puntos amarillos son los promedios y el objeto aquiral.

4.1.3.2 Etapa Topológica

Como se explicó anteriormente en esta etapa se divide el conjunto de puntos en subconjuntos que pueden ser de uno o dos puntos. Cada una de las maneras que existen de dividir al conjunto en subconjuntos de este modo nos produciría un objeto aquiral distinto. En el proceso de simetrización de doblado-desdoblado los puntos cambian de coordenadas, pero impondremos que todos los demás aspectos asociados con los puntos (conectividad, masa, número atómico, etc.) permanezcan invariantes. De esta manera es la conectividad o la topología de los puntos lo que determina la división en subconjuntos. Para ilustrar esto más fácilmente utilizaremos como ejemplo un alcano arborescente en dos dimensiones que puede ser visto como una gráfica, donde los vértices son los puntos y las aristas la conectividad (Fig. 4.12).

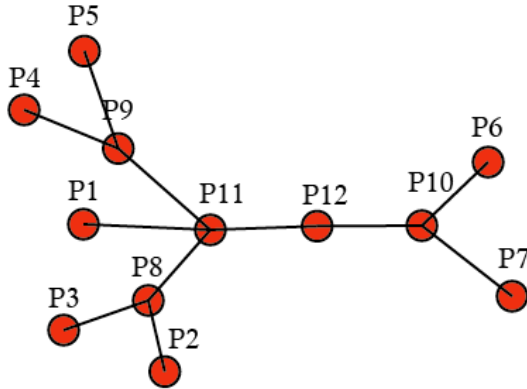


Figura 4.12 Ejemplo de conectividad de una conjunto de 12 puntos.

El grado de un vértice es la cantidad de aristas que llegan a él. Los vértices o puntos P_1, \dots, P_6 en gráficas se conocen como hojas porque tienen grado uno y pueden ser emparejados entre sí. Los puntos P_8, \dots, P_{10} tienen grado tres y también pueden ser emparejados entre sí. Los puntos P_{11} y P_{12} tienen grado de cuatro y dos respectivamente y deben ser tomados por sí solos. Así que un posible arreglo de subconjuntos podría ser $\{P_2, P_5\}, \{P_3, P_4\}, \{P_8, P_9\}, \{P_1\}, \{P_{11}\}, \{P_{10}\}, \{P_6, P_7\}, \{P_{12}\}$, sin embargo el grado es insuficiente para determinar las parejas. Consideremos los puntos P_8 y P_{10} , ambos tienen el mismo grado pero difieren en el grado de sus vecinos, esto es la conectividad a segundo orden. El P_8 tiene dos vecinos de grado uno y un vecino de grado cuatro, mientras que el P_{10} tiene dos vecinos de grado uno y un vecino de grado dos, por lo tanto no pueden ser emparejados. Esto no solo se limita a los primeros vecinos sino a la conectividad en todos los niveles, así que los puntos de una pareja deben ser absolutamente equivalentes en conectividad. El algoritmo se debe probar para todas las posibles formas de dividir al conjunto en subconjuntos de uno y dos puntos que cumplan estas reglas de conectividad. A continuación se muestra un ejemplo de conectividad coherente con la división en parejas que se hizo en ejemplo de la figura 4.11 (Fig. 4.13).

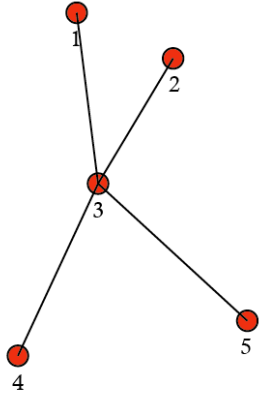


Figura 4.13 Ejemplo coherente de conectividad para el ejemplo 4.11

4.2 Pruebas sencillas

Por simplicidad y facilidad al interpretar los resultados, se probaron los códigos para el índice de Hausdorff y Gilat en dos modelos bidimensionales sencillos.

4.2.1. Modelos bidimensionales

El primero de los modelos bidimensionales consta de tres puntos que forman un triángulo rectángulo o una “L”. Se probó para una discretización de los triángulos variando el tamaño de uno de los lados con respecto al otro manteniendo la suma de ambos constante. Mantenemos un tamaño normalizado porque la quiralidad debe medir la forma, no el tamaño. En un límite tendremos una barra vertical y en el otro una barra horizontal, ambas posiciones deben de ser aquirales y presentar medida cero. Cuando los lados son iguales, también tenemos un objeto aquiral y esperaríamos otro cero en la medida (Fig. 4.14).

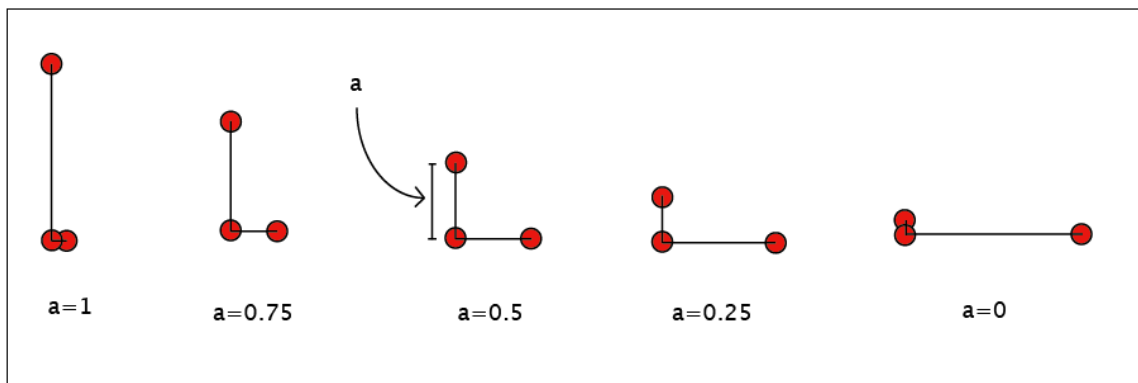


Figura 4.14 Caracterización de triángulos rectángulos por la variación del parámetro a .

El segundo modelo plano consta de cuatro puntos arreglados como una “Z” de ángulos rectos. De nuevo examinamos una discretización de toda la familia de zetas variando el tamaño de la barra central y manteniendo una longitud total normalizada. En los límites las zetas se parecen cada vez mas a una barra aquiral vertical u horizontal y no existe otra configuración aquiral intermedia (fig. 4.15).

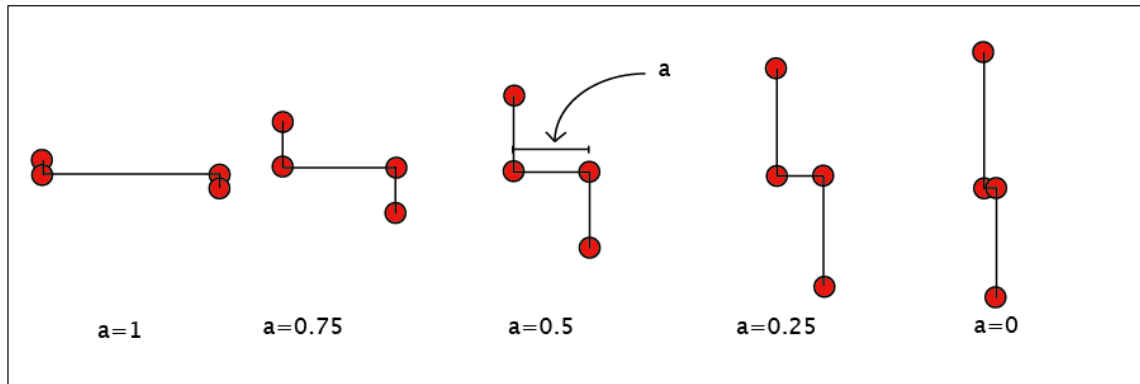


Figura 4.15 Caracterización de zetas por la variación del parámetro a .

4.2.2 Resultados bidimensionales

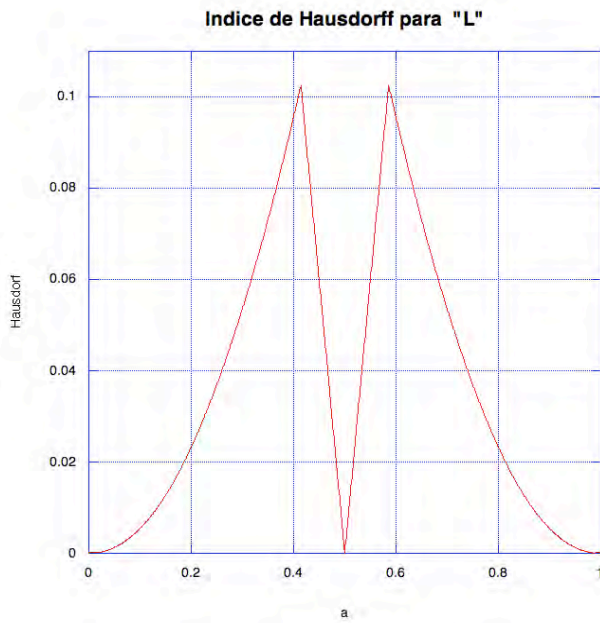


Figura 4.16 Relación entre el índice de Hausdorff y el parámetro a para el modelo de tres puntos en "L".

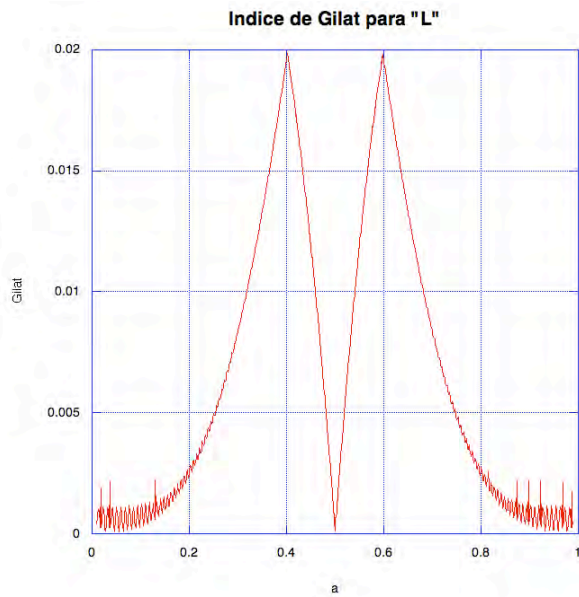


Figura 4.17 Relación entre el índice de Gilat y el parámetro a para el modelo de tres puntos en "L".

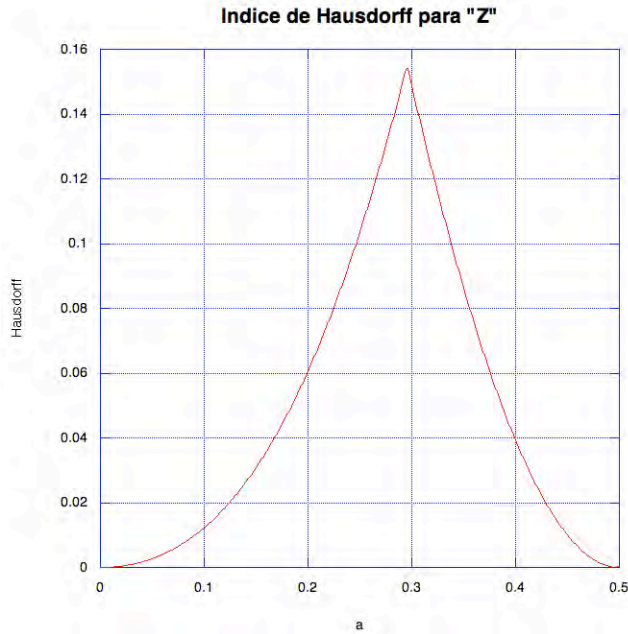


Figura 4.18 Relación entre el índice de Hausdorff y el parámetro a para el modelo de cuatro puntos en "Z".

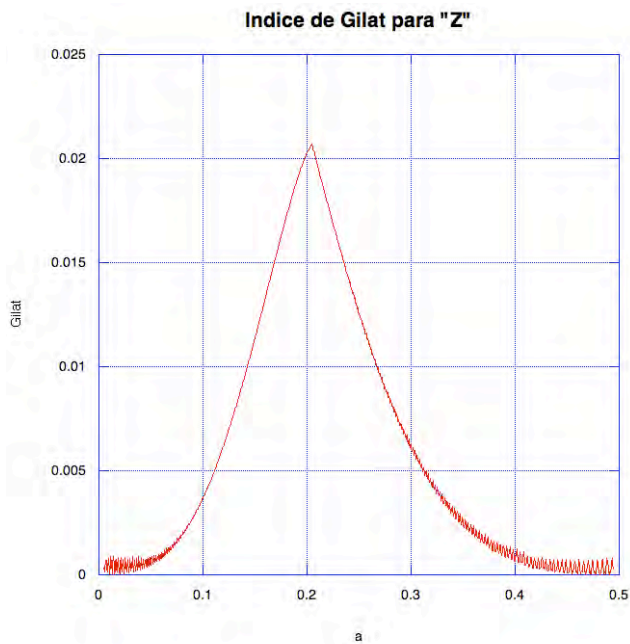


Figura 4.19 Relación entre el índice de Gilat y el parámetro a para el modelo de cuatro puntos en "Z".

4.3 Pruebas con carbohidratos

Debido a que los métodos de Hausdorff y Gilat mostraron ser casi equivalentes a diferencia de que el segundo requiere mucho más cálculo y voluminiza, las pruebas con monosacáridos se realizaron solamente con la medida continua de quiralidad y la distancia de Hausdorff.

Las coordenadas de los monosacáridos fueron extraídas en formato cif (crystalographic information file) de la página <http://csi.chemie.tu-darmstadt.de/ak/immell/> de el Dr. Stefan Immel, quien las ofrece libremente.

Los monosacáridos examinados están enlistados en la siguiente tabla junto con su código de estructura y rotación óptica específica.

Monosacáridos	Código CCDF	Rotación óptica específica
β D Allosa	COKBIN01	14.41°
β D Glucosa	GLUCSE02	18.7°
α D Mannosa	ADMANN	29.3
α D Talosa	ADTALO01	30°
β D Galactosa	BDGLOS10	52.8°
α Fructosa	FRUCTO02	92°
α D Xylosa	XYLOSE02	93°
β L Arabinosa	ABINOS01	104°
α D Glucosa	GLUCSA03	112°
α D Galactosa	ADGALA03	150°

4.2.1 Resultados con monosacáridos

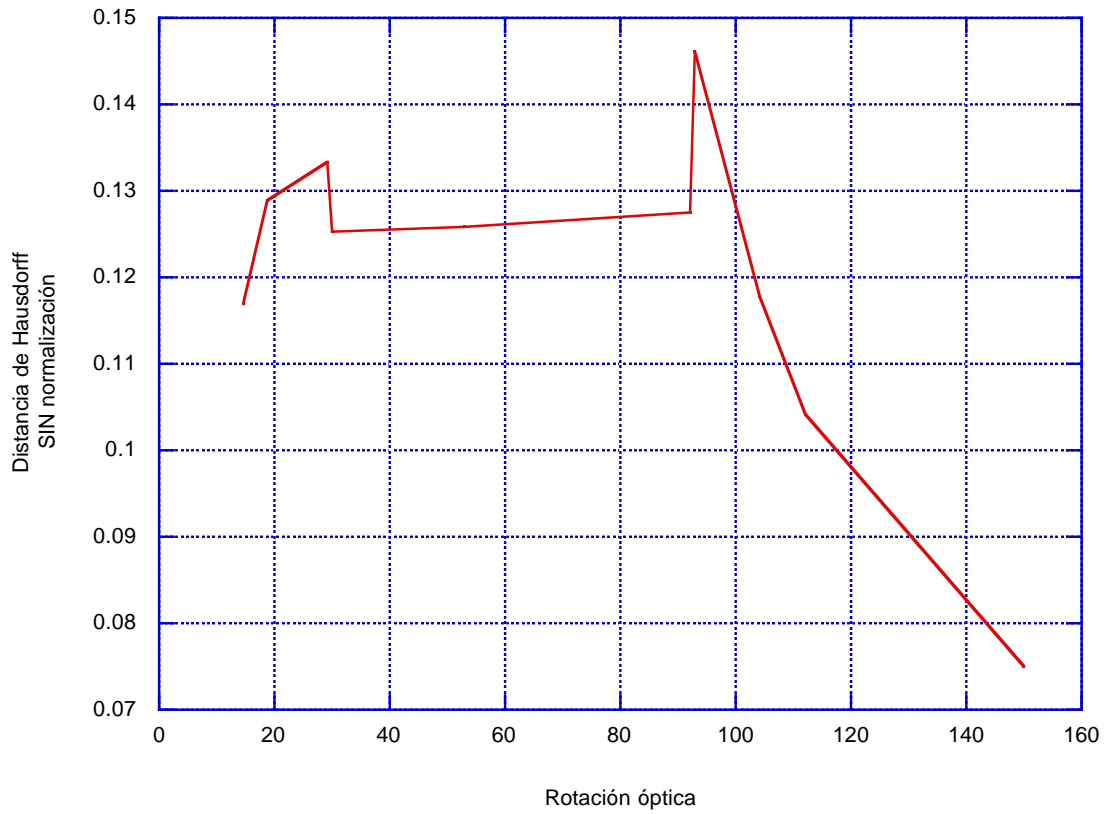


Figura 4.20 Relación entre el índice de Hausdorff sin normalización y la rotación óptica específica de monosacáridos.

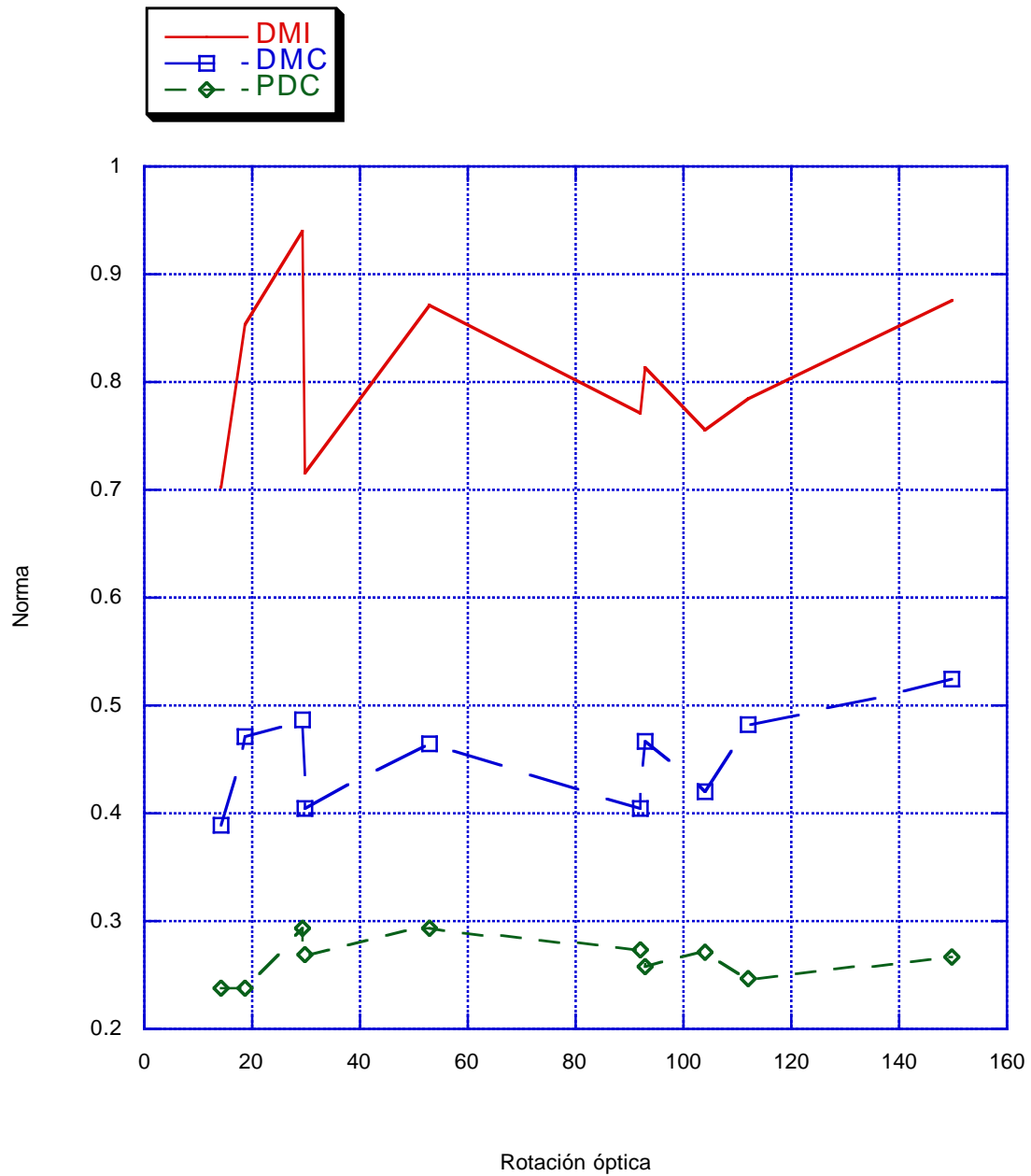


Figura 4.21 Comparación entre los tres diferentes tipos de normalización: distancia máxima interior (DMI), distancia máxima al centro (DMC) y el promedio de distancias al centro (PDC).

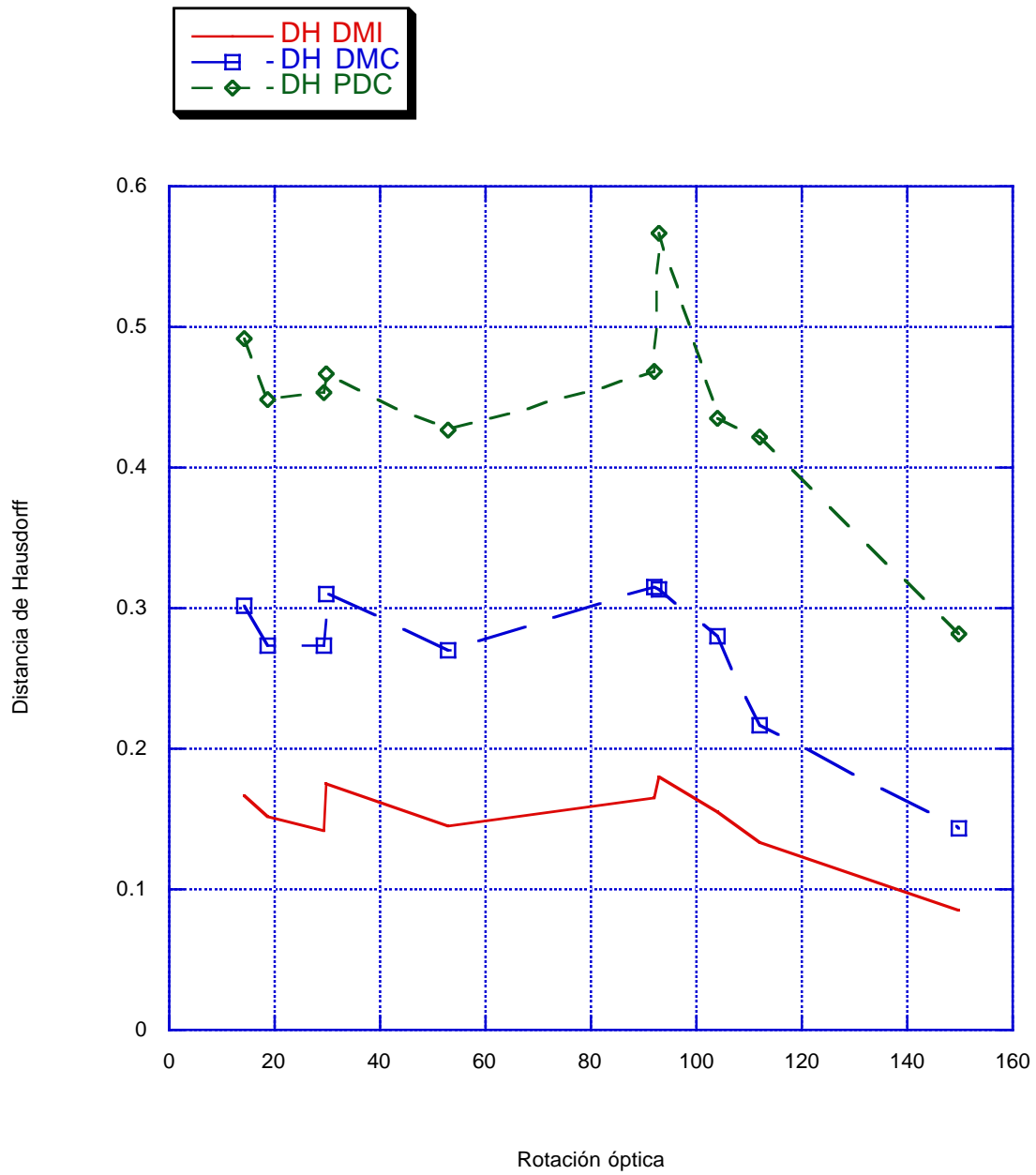


Figura 4.22 Comparación entre la distancias de Hausdorff para las tres normalizaciones y la rotación óptica específica.

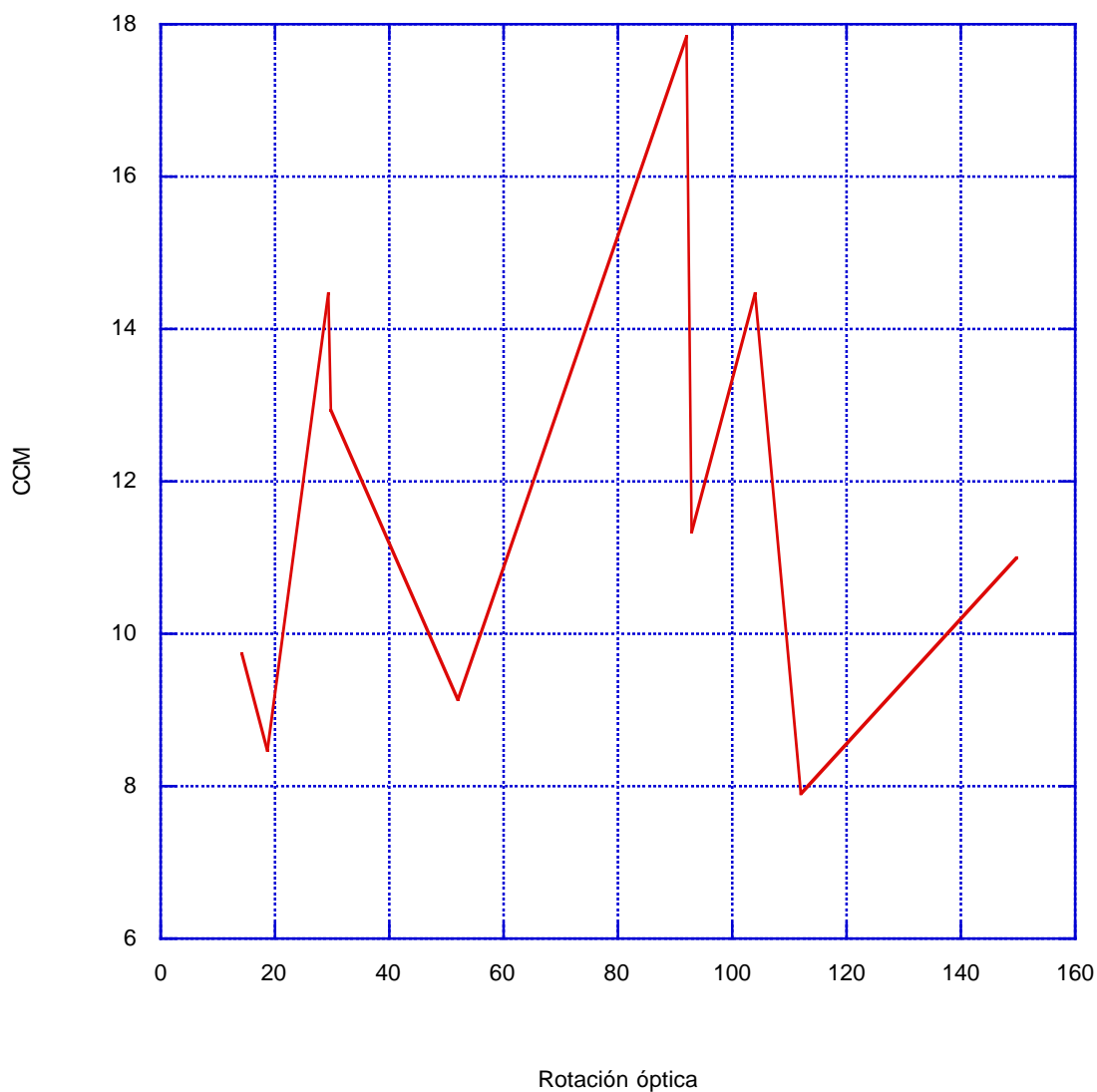


Figura 4.23 Relación entre la medida continua de quiralidad (CCM) y la rotación óptica específica de monosacáridos.

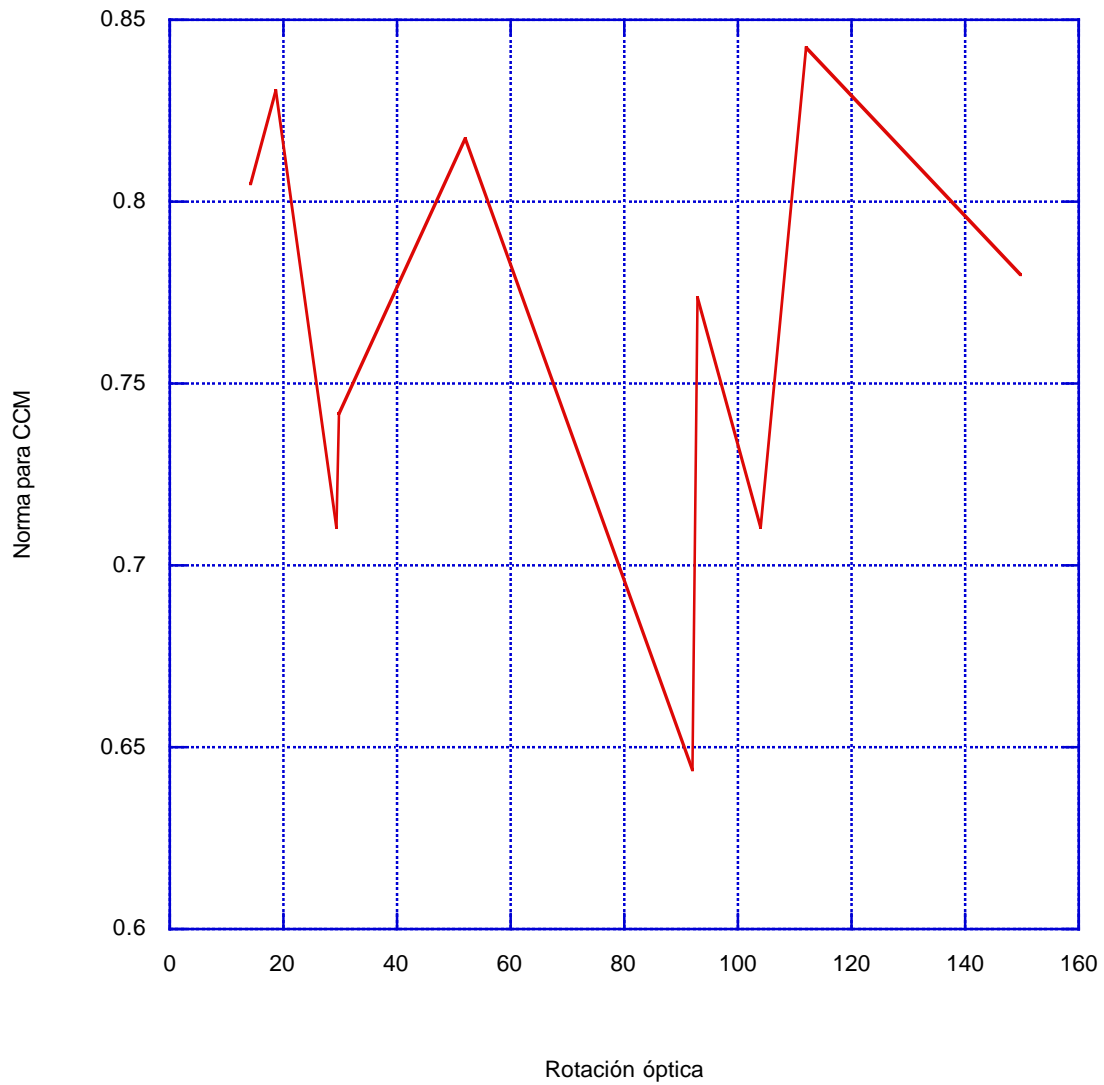


Figura 4.24 Relación entre factor de normalización para CCM y la rotación óptica específica de monosacáridos.

5 Discusión, conclusión y perspectivas

La rotación óptica si es causa de la forma en el momento que podemos afirmar que solamente las moléculas aquirales no presentan rotación óptica. En otras palabras un valor de cero en la quiralidad será condición suficiente y necesaria para afirmar que esa molécula no rota la luz. Algunas moléculas son muy poco quirales y por consiguiente rotan la luz muy poco. También podemos imaginar objetos como los de los modelos sencillos y aceptar que una “L” con uno de sus segmentos pequeño será poco quiral. Esto quiere decir que no solo concuerdan la quiralidad y la rotación óptica en el cero, si no también son funciones suaves que cerca del cero tienen valores bajos.

5.1 Pruebas bidimensionales

En el caso de las pruebas bidimensionales, los dos métodos describen satisfactoriamente la quiralidad ya que encontramos mínimos donde era esperado (Fig. 4.16-19). La posición de los máximos es menos intuitiva pero es consistente en ambos métodos. En el caso de las “Z” los máximos difieren un poco (Fig. 4.18-19), pero hay que recordar que en el método de Gilat al convertir una colección de puntos en una área, nos convierte la “L” en un triángulo y la “Z” en un paralelogramo, así que las medida están midiendo objetos ligeramente diferentes. Aparentemente los triángulos se parecen más a las “L” que los paralelogramos a las “Z”. Los resultados del índice de Gilat en ambos casos presentan líneas en zig-zag cuando el parámetro se acerca a sus casos extremos de cero y uno. Esta línea no es una caracterización propia del índice, sino una muestra del error de calculo en esas zonas.

En general resulta poco intuitivo predecir si el método determinará una figura más quiral que otra. Un ejemplo es el de la figura “F” con cinco puntos. Podemos pensar que los puntos extra respecto a la “L” le darían mas quiralidad. Probando este caso con el método resulta que el objeto es menos quiral mientras mas larga sea la segunda patita, si ésta se extendiera indefinidamente, el objeto perdería su quiralidad, convirtiéndose en un objeto aquiral.

5.2 Pruebas con monosacáridos

Lo descrito al inicio del capítulo nos hace pensar que cuantificando la quiralidad molecular seremos capaces de predecir el poder rotatorio de las moléculas. Con esto en mente se probaron las medidas con algunos monosacáridos.

En los resultados de las pruebas con carbohidratos (Fig. 4.22-23) se puede observar mucha discrepancia entre las medidas de quiralidad y la rotación óptica específica, por ejemplo, la fructosa y la xylosa rotan la luz casi en la misma magnitud a pesar de que sus moléculas tienen formas y medidas quirales diferentes. Por otro lado la β D Glucosa y la fructosa tienen casi la misma quiralidad mientras que esta última tiene el triple de poder giratorio.

Las diferentes normalizaciones del índice de Hausdorff que se utilizaron resultaron ser casi equivalentes cuando se trata de monosacáridos como se nota en la figura 4.21. En objetos más abstractos estas tres normalizaciones tienen sus diferencias y se deberá escoger la mejor según las características del objeto a medir. Por ejemplo, la medida de promedios es la única de las tres sensible a la densidad de puntos, esto puede ser una ventaja o una desventaja, según el problema en particular.

La medida continua de quiralidad no presenta mejores resultados que el índice de Hausdorff. Cuando relacionamos la medida continua con la rotación óptica en estos 10 monosacáridos es claro que no están directamente correlacionados (Fig. 4.23).

Los autores del CCM reportan utilizar como norma la distancia máxima al centro, pero puede notarse que ésta (Fig. 4.24) difiere mucho de la calculada (Fig. 4.21). Esto se debe a que el método de Avnir toma en cuenta el tipo de átomo además de su posición, lo cual “pesa” las moléculas diferente.

Con la información obtenida en esta investigación se puede afirmar que la quiralidad molecular calculada con la medida continua de quiralidad o la distancia de Hausdorff no es suficiente para cuantificar el fenómeno de la rotación óptica, al menos en monosacáridos. Esto no quiere decir que la quiralidad no tenga nada que ver con la rotación óptica, tiene mucha importancia, pero no basta. La rotación óptica es un fenómeno electromagnético en su naturaleza y nuestros métodos excluyen factores importantes electromagnéticos como la carga o momento magnético de las partículas.

Otro factor importante es que solamente midiendo la quiralidad de la molécula, no nos estamos preguntando acerca de la naturaleza de la luz que gira. Para la rotación óptica específica se usa una longitud de onda determinada para las mediciones y este debe de ser un factor significativo en el fenómeno que no ésta siendo tomado en cuenta.

La relación entre la quiralidad y la rotación óptica en los helicenos que Avnir y sus colaboradores reportan puede ser justificada en el hecho de que, en ese caso, la quiralidad y la rotación óptica están relacionadas, ambas, con el numero de vueltas de la hélice, exhibiendo un comportamiento más o menos lineal cuando las comparamos.

Queda el reto aún de comprender más profundamente el papel que juega la cuantificación de la quiralidad molecular en la determinación de las propiedades fisicoquímicas de las moléculas. Existen muchas otras familias de moléculas en las que las medidas de quiralidad podrían develar alguna relación interesante.

Algo que queda claro es que la quiralidad es un concepto cuya definición de existencia es muy clara, pero que cuantificarla es un acto arbitrario y subjetivo que presenta muchos retos a la intuición.

A.1 Carbohidratos

Como casi todas las moléculas orgánicas los carbohidratos presentan rotación óptica por lo tanto son quirales y se presentan en dos formas que giran la luz polarizada en sentidos opuestos. Algunos de los carbohidratos tienen mucha importancia industrial, social y comercial. Esto ha propiciado su estudio óptico y cristalográfico y por eso se tiene mas y mejores resultados de los valores de la rotación óptica específica y las posiciones moleculares que de otras familias de moléculas. Por esto se escogieron a los carbohidratos y mas particularmente a los monosacáridos para ser los objetos de estudio de este trabajo.

Los carbohidratos o hidratos de carbono son moléculas orgánicas compuestas principalmente por carbono, hidrogeno y oxigeno. En el siglo XIX cuando se aislaron los primeros carbohidratos, todos cumplían la formula $(\text{CH}_2\text{O})_n$ de ahí que fueran llamados hidratos de carbono. Posteriormente se encontraron sustancias con propiedades químicas iguales que contenían otros grupos funcionales, pero el nombre permaneció. Se clasifican por medio del numero de carbonos o por el grupo funcional que tienen adherido. Biológicamente tienen una función de almacenamiento energético como la glucosa y la fructosa y de estructura como la celulosa, otro ejemplo es la desoxirribosa, un carbohidrato presente en a estructura de ácido desoxirribonucleico (ADN) probablemente la molécula biológica mas importante.

A.1.1 Clasificación

Los carbohidratos pueden ser clasificados en tres grupos principales: Monosacáridos, oligosacáridos y polisacáridos. Los monosacáridos son azúcares sencillos que no pueden ser hidrolizados en componentes mas pequeños en condiciones moderadas. Los oligosacáridos son polímeros de monosacáridos hechos de dos a seis moléculas. En su mayoría los monosacáridos y oligosacáridos son compuestos cristalinos solubles en agua y tienen un sabor dulce. Los polisacáridos son cadenas muy largas de monosacáridos ya sean lineales o arborescentes. Los polisacáridos son normalmente insolubles y sin sabor.

A1 Carbohidratos

Este trabajo se centrara en los monosacáridos debido a que hay mas información experimental en referencia a la rotación específica. Estos se clasifican por el numero de carbonos que contienen, en triosas, tetrasas, pentosas y hexosas.

A.1.2 Formas α y β de piranosas y furanosas

Las pentosas y las hexosas, que tienen una forma de cadena abierta, también forman anillos cuando el enlace entre el carbono 4 y 5 gira y el hidroxilo reacciona con el grupo aldehído. En el caso de las hexosas dependiendo si el carbono gira con o contra las manecillas del reloj se pueden formar dos tipos distintos de anillos a los que se les denomina α y β . Las formas puras de los anillos se forman cuando los azúcares cristalizan, por ejemplo, si cristalizamos D-Glucosa de una solución en agua obtendremos la forma designada α -D-Glucosa, pero cuando cristalizamos desde una solución de ácido acético o piridina, obtendremos la forma denominada β -D-Glucosa. Las diferentes formas de los anillos son estables mientras están cristalizadas, pero presentan un fenómeno llamado mutarrotación en donde se transforman unas en otras abriendo la cadena cuando están en solución. Una solución acuosa de α -D-Glucosa recién preparada tiene una rotación específica de +113, si se deja reposar la solución la rotación cambia a +52.5. Una solución recién preparada de β -D-Glucosa tiene una rotación específica de +19, pero cuando se deja reposar también cambia y llega a +52.5, lo cual muestra que en una solución acuosa coexisten ambos tipos de anillos en equilibrio pero no en forma racémica. La forma β presenta todos los grupos pesados en una configuración ecuatorial a diferencia de la forma α que contiene un hidroxilo en una configuración axial por lo tanto es más estable, una solución de D-Glucosa contiene aproximadamente 63% de la forma β y 36% de la forma α y menos del 1% de la forma abierta.

Referencias

- [1] Zabrodsky H., Avnir D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 462-473
- [2] Rassat A., *C. R. Acad. Sc. Paris*, **1984**, *299*, Série II, No. 2, 53-55
- [3] Buda A. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 6006-6012
- [4] Weinberg N., Mislow K., *Journal of Mathematical Chemistry*, **1993**, *14*, 427-450
- [5] Tore Frängsmyr, Sture Forsén, *Nobel lectures in chemistry, 1971-1980*, World Scientific Publishing, **1993**
- [6] Eusebio Juaristi, *Introducción a la estereoquímica y al análisis conformacional*, Talleres de Minal Impresos, S.A., **2000**
- [7] Guye P.A., *C. R. Acad. Sc. Paris*, **1890**, *11*, 714
- [8] Gilat G., *J. Phys. A: Math. Gen.*, **1989**, *22*, 545-550
- [9] Osipov M. A., Pickup B. T., Dunmur D. A., *Molecular Physics*, **1995**, *84*, No. 6, 1193-1206
- [10] Capozziello S., Lattanzi A., *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, **2004**, *671*, 205-209
- [11] Buda A. B., *Angew. Chem. Int. Engl.*, **1992**, *31*, 989-1007
- [12] Zabrodsky H., Peleg S., Avnir D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 7843-7851
- [13] Millar G., Weinberg N., Mislow K., *Molecular Physics*, **2005**, *113*, No. 20, 2769-2772