CIENCIA

launion.com.mx

@uniondemorelos

El Premio Nobel de Química 2026: la química detrás del espejo

JESÚS RIVERA ISLAS

El Dr. Jesús Rivera es Licenciado en Ciencias (Química) por la Facultad de Ciencias y Doctor en Ciencias (Química) por el Centro de Investigaciones Químicas, ambos de la UAEM. Es investigador de la Facultad de Farmacia UAEM desde 2014. Realizó su proyecto doctoral sobre los primeros modelos para explicar la reacción de Soai. Su investigación se concentra en la fisicoquímica farmacéutica, particularmente en fármacos de baja solubilidad, preparación de sales de fármacos y degradación de fármacos. Es Investigador Nacional Nivel 1.

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

El Premio Nobel de Química 2026 fue otorgado a Henri B. Kagan y Kenso Soai por, como dice el terso anuncio de la Fundación Nobel, *el descubrimiento de los efectos no lineales en catálisis asimétrica y la autocatálisis asimétrica.*

Sé que eso suena atemorizante y seguramente difícil de entender, pero al final se refiere a un fenómeno muy interesante en química. Muchas sustancias químicas se presentan con dos estructuras alternativas, que se ven como *imágenes en el espejo* una de la otra.

Podemos entender mejor eso examinando nuestras manos (Figura 1). Ambas tienen los mismos componentes (5 dedos, 5 uñas, una palma y un dorso); sin embargo, estos elementos están ordenados en una disposición tal que al cerrar nuestros puños con los dorsos hacia arriba y extender nuestros pulgares, notamos que apuntan en direcciones contrarias. Son imágenes en el espejo una de la otra.

Pues bien, lo mismo pasa con muchas sustancias químicas, como podemos ver en la Figura 1. En el centro, hay dos estructuras: es el mismo compuesto químico en dos conformaciones, que son imágenes en el espejo una de la otra. En química, usamos el término *quiralidad* para referirnos a esas configuraciones en el espejo. El término proviene de la palabra griega *keir* que significa mano, recordándonos el ejemplo que empleamos. La química tiene sentido.

Fue Louis Pasteur, un químico mejor conocido por sus contribuciones a la microbiología (entre otras por la generación de la vacuna contra la rabia), quien primero describió la quiralidad. Al estudiar el ácido tartárico, descubrió que había dos configuraciones, que desviaban diferentemente un tipo de luz (la luz polarizada); una lo hacía a la derecha (conformación +) y otra lo hacía a la izquierda (conformación -). A los compuestos que presentan configuraciones que son imágenes en el espejo les llamamos *enantiómeros*. Además de las descripciones clásicas +/-, se han desarrollado descriptores como D/L (proyecciones de Fischer) empleados comúnmente en aminoácidos y carbohidratos (p. ej. L-alanina, D-glucosa) y y (*R*)/(*S*) (reglas de Cahn-Ingold-Prelog).

Debido a que los dos enantiómeros tienen propiedades distintas, puede cuantificarse su abundancia en una mezcla. Para ello, utilizamos el *exceso enantiomérico* (%ee), que es simplemente la diferencia porcentual de un par enantiomérico en una mezcla (ecuación 1). De tal manera, una sustancia *enantiopura* se define como aquella con %ee = 100% R o 100% S; una mezcla que contiene cantidades iguales de ambos enantiómeros (*mezcla racémica*) tendrá un %ee = 0.

$$\%ee = \frac{[R]-[S]}{[R]+[S]} \times 100 \qquad \text{Ecuación (1)}$$

donde [R] y [S] son las concentraciones de cada enantiómero

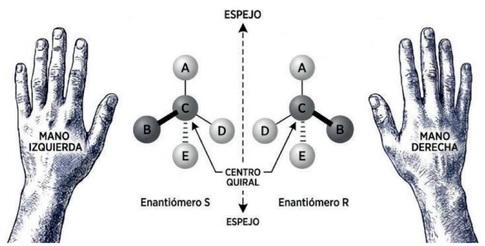


FIGURA 1. ESTRUCTURA tetraédrica enantiomérica del carbono con cuatro sustituyentes distintos y su comparación con las manos humanas. Imagen generada con Gemini AI.

El Premio Nobel de Química y la Homoquiralidad Biomolecular

Louis Pasteur descubrió algo más al estudiar compuestos quirales. Encontró que el hongo *Penicillium glaucum* solo asimila el ácido L-tartárico, ignorando al ácido D-tartárico, notando que los seres vivos tienen una configuración quiral predilecta. En la naturaleza, los aminoácidos y carbohidratos que existen naturalmente solo están en sus configuraciones quirales L- y D-, respectivamente; mientras que sus contrapartes D-aminoácidos y L-carbohidratos se encuentran ausentes en la biosfera. Sí, solo hay naturalmente un tipo enantiomérico para estos compuestos, situación conocida como *homoquiralidad*.

Esta situación hace que diferentes moléculas enantioméricas puedan tener efectos biológicos distintos. Por ejemplo, la (*R*)-Carvona tiene un aroma y sabor a menta, mientras que la (*S*)-Carvona tiene el aroma y sabor a comino. Incluso a nivel farmacológico se conoce el *eutómero* (enantiómero con actividad farmacológica) y el *distómero* (enantiómero inactivo, inocuo o con efectos secundarios incluyendo toxicidad). Ejemplos de ello son el Propanolol (fármaco usado en hipertensión, donde el enantiómero *S* es 100 veces más potente que su contraparte R) y el Omeprazol (usado para controlar la acidez estomacal, donde el enantiómero *S*, conocido como Esomeprazol, es más efectivo en la inhibición de la bomba de protones), entre otros. Tal vez el ejemplo más inquietante de eutómeros y distómeros es el caso de la talidomida. La talidomida es un fármaco que se usó a finales de los 50´s del siglo XX para controlar las molestias durante el embarazo, como las náuseas y vómitos matutinos. La talidomida se administraba como una mezcla racémica que contenía los enantiómeros R y S; la (*R*)-talidomida es efectiva para controlar las molestias durante el embarazo, pero la (*S*)-talidomida tenía como efecto la producción de graves malformaciones congénitas. Esto influyó positivamente en la necesidad de modificar las normas regulatorias en materia de salud a nivel nacional e internacional, demostrando la importancia de la quiralidad en el ámbito cotidiano.

La relevancia del trabajo de H. Kagan y K. Soai se asocia a la homoquiralidad. El origen de la homoquiralidad de las biomoléculas podría estar ligado al origen de la vida y nos preguntamos: ¿Acaso la homoquiralidad es un requisito previo para el surgimiento de la vida? ¿O fueron los primeros procesos en los seres vivos los responsables de la selección enantiomérica de las biomoléculas actuales? Incluso la ciencia ficción ha hecho uso de la homoquiralidad natural en la narrativa novelesca como es el caso de "*Technical error*" (Arthur C. Clarke, 1946) y "*Cibola Burn*" (James Corey, serie TV, *The expanse*, 2014), historias donde explotan el miedo de una homoquiralidad invertida o parcial en ambientes extraterrestres y su impacto sobre la alimentación de los humanos colonizadores.

¿Qué se necesita para que aparezca la homoquiralidad?

Se ha establecido la necesidad de dos factores importantes en el surgimiento de la homoquiralidad previo a la vida: 1) que haya inicialmente diferencias, aún diminutas, en la abundancia de los enantiómeros (*desequilibrio enantiomérico inicial*) y 2) que haya algo que favorezca la formación de un enantiómero con respecto a otro (*mecanismo de amplificación*, que dirija la obtención de un ee_{final} = 100%).

Es posible que el desequilibrio enantiomérico inicial tenga un origen físico. La teoría de la *Diferencia de Energía por Violación de la Paridad* ha postulado que existe una diferencia muy pequeña de energía de formación entre pares enantioméricos (10^{-10} J/mol). Otra teoría sugiere que las condiciones de irradiación en la Tierra primitiva permitían alterar el exceso enantiomérico. Estas teorías se apoyan en las evidencias de aminoácidos no terrestres encontrados en el meteorito Murchinson (Australia, 1969), con excesos enantioméricos en un rango del 2–18%. A pesar de la evidencia, aún falta explicar el mecanismo que resultó en el escenario homoquiral actual.

Con respecto al mecanismo, el Modelo de Frank (1) formulado en 1953, propone la *amplificación* de excesos enantioméricos iniciales (ee_0) pequeños, e incluso infinitesimales, de un producto quiral (R o S) a través de pasos simétricos de formación directa, *autocatalítica* (esto es, el producto de reacción es catalizador de su propia formación) y proponiendo la formación de un producto (P) altamente estable y sin capacidad reactiva (Figura 2). Este modelo se mantiene totalmente simétrico bajo condiciones iniciales totalmente aquirales (ee_0 = 0) por lo que es condición necesaria que exista el desequilibrio quiral inicial – aún infinitesimal – para observar un resultado con preferencia enantiomérica ($ee_{final} \neq 0$). El modelo era innovador al sugerir los pasos mecanísticos básicos de la amplificación del exceso enantiomérico inicial y su genialidad radica en la formación de P (producto no reactivo) porque convierte a la mezcla racémica en un estado inestable, de tal manera que una fluctuación al azar durante la formación de R y S, promueve la remoción del enantiómero en menor concentración, permitiendo al enantiómero mayoritario incrementar su concentración. Tan solo faltaba la realidad experimental.-

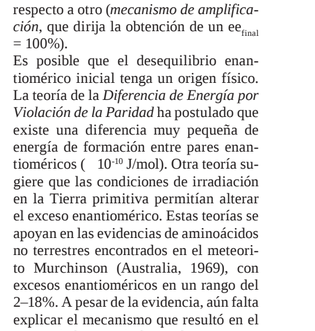


FIGURA 2. MODELO cinético de Frank diseñado para explicar la amplificación de un exceso enantiomérico inicial. Las *k*'s representan a las constantes de velocidad para cada etapa; particularmente k_0 y k_1 mantienen el proceso reactivo simétrico a menos de que exista un $ee_0 \neq 0$. Imagen propia basada en la referencia 1.

La síntesis química tradicional ha mostrado que la preparación de moléculas enantioméricas a partir de reactivos no quirales conduce inevitablemente a la aparición de ambos enantiómeros en proporción similar, esto es, una mezcla racémica (ee_{prod} = 0). Para favorecer la formación de un enantiómero con respecto a otro se requiere necesariamente de una *síntesis asimétrica*. En la síntesis asimétrica moderna se han desarrollado *catalizadores quirales*, de origen natural o sintético, para la conversión de sustratos aquirales en productos quirales con la intención de alcanzar ee_{prod} mayor al 99%. Se considera que utilizar catalizadores quirales enantiopuros (ee_{cat} = 100%) garantiza el mejor resultado, asumiendo una relación proporcional sencilla: si usas un catalizador con ee_{cat} = 50% es esperado un ee_{prod} de la misma magnitud, en una proporción estrictamente lineal. Esta área recibió amplio reconocimiento con los Premios Nobel en Química 2021 (Benjamin List y David Macmillan por el desarrollo de la organocatálisis asimétrica) y 2001 (Ryoji Noyori, William Knowles y Barry Sharpless por su trabajo innovador en catálisis asimétrica).

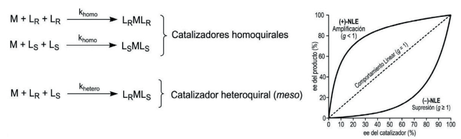


FIGURA 3. IZQUIERDA, Modelo de formación de aductos catalíticos de Kagan (izquierda) en la oxidación asimétrica de sulfóxidos que ocurre al utilizar el reactivo de Sharpless modificado ($Ti(OiPr)_4$/(+)-DET/t-BuOOH/ H_2O). Derecha, representación gráfica del comportamiento lineal y los efectos no lineales (NLE) positivo y negativo. Imagen propia basada en la referencia 2.

El comportamiento lineal (Figura 3) ocurre bajo dos condiciones, la primera cuando g = 1 y β = 0 (misma reactividad, sin presencia del aducto meso) y la segunda cuando g = 1 y β = 1 (misma reactividad, cantidades iguales de aductos homo y meso). El *Efecto No Lineal* aparece cuando la reactividad relativa (g) ronda alrededor de 1, independientemente del valor de la abundancia (β). Si g > 1 entonces la actividad catalítica del aducto meso es superior y el ee_{prod} es menor al esperado; a este comportamiento se le conoce como Efecto No Lineal Negativo ((-)-NLE, Figura 3). Por el contrario, cuando la actividad catalítica de los aductos homoquirales es mayor (g < 1) entonces el ee_{prod} es superior al esperado en el efecto lineal ((+)-NLE, Figura 3).

De tal manera, el (+)-NLE actúa como una "trampa o reservorio" que consume a los ligantes minoritarios de manera inerte dejando a la especie homoquiral mayoritaria el control absoluto de la catálisis. Este desarrollo experimental comprueba la existencia del postulado de la formación de P en el modelo de Frank.

La contribución de Soai: en el camino hacia la homoquiralidad

En 1995, Kenso Soai (3) publicó los resultados de la reacción - ahora conocida como Reacción de Soai-, utilizando el producto de configuración (*S*) con un ee_0 = 5%. Inesperadamente, el ee_{final} = 39%. Aún más, cuando se realizan rondas de reacción, es decir se toman alícuotas del experimento previo y se colocan en mezcla fresca de reactivos; el ee_{final} se amplifica hasta el 85%. Posteriormente se emplearon ambas configuraciones del producto autocatalítico y en ee_0 tan pequeños como 0.00005%, resultando en una amplificación hasta el 95-99% (Tabla en Figura 4). Sus resultados muestran que puede obtenerse selectivamente uno de los dos enantiómeros a través de *autocatálisis asimétrica.*

Más sorprendente fue la observación de la *Ruptura de la Simetría Quiral* cuando al no utilizar aditivos quirales iniciales, Soai observó que, en una serie de 37 reacciones independientes, 19 generaron el producto (*S*) y 18 el producto (*R*); en ambos casos con ee_{final} mayor al 50% (gráfica en Figura 4). De acuerdo con Soai, el fenómeno ocurre en consecuencia a las fluctuaciones microscópicas en la concentración de los productos quirales y debía ser promovido por fenómenos no lineales descritos por Kagan y la autocatálisis asimétrica. Este modelo experimental es el primer ejemplo en síntesis orgánica que demuestra el surgimiento de la homoquiralidad de forma espontánea.

Adicionalmente, la reacción de Soai también muestra una alta sensibilidad a la presencia de una amplia variedad de aditivos quirales entre los que se incluyen aminoácidos (leucina, valina), alcoholes y aminoalcoholes quirales, etc. En todos los casos se observa un efecto sobre el ee_{final} de la reacción. La versatilidad es tan grande que resulta imposible resumir en este espacio todos los resultados; sin embargo, demuestra la existencia de procesos químicos orgánicos sensibles a perturbaciones quirales en el ambiente que se desarrollan. Finalmente, la reacción de Soai no explica por sí misma la homoquiralidad biomolecular actual y se encuentra muy lejos de un medio ambiente acuoso y mucho menos cercano a los procesos vivos; sin embargo, muestra el escenario químico con los ingredientes básicos para la aparición de ambientes regidos por una forma enantiomérica principal. Por lo tanto, las contribuciones teóricas y experimentales de Kagan y Soai han resultado fundamentales para comprender la versatilidad de la química en los fenómenos primordiales asociados a la vida en nuestro planeta. Desde un punto de vista práctico, sus contribuciones abren el camino para la síntesis dirigida de enantiómeros, aumentando el rendimiento del producto deseado sin necesidad de recurrir a complejos pasos de purificación que representan altos costos de producción para aquellas sustancias relevantes en la vida cotidiana.

La contribución de Kagan: efectos no lineales en la amplificación quiral

En la década de 1980, Henri B. Kagan propuso un modelo para el Efecto No Lineal observado en una reacción química en especial (Figura 3). En su propuesta (2) aparece la formación de aductos diastereoméricos (heteroquiral o *meso*, L_RML_S) y enantioméricas (*homoquirales*, L_RML_R y L_SML_S), todos con actividad catalítica, siendo L el ligante quiral y M el metal de transición (Figura 3).

De acuerdo con Kagan, el efecto no lineal (ecuación 2) ocurre cuando el catalizador quiral no es enantiopuro y se pueden formar los aductos

$$ee_{prod} = ee_{max} \cdot ee_{cat} \cdot \left(\frac{1+\beta}{1+g\beta}\right) \qquad \text{Ecuación (2)}$$

ee_{prod} : exceso enantiomérico del producto

ee_{max} : exceso enantiomérico máximo del producto

ee_{cat} : exceso enantiomérico del ligante (L_R y L_S)

$g = k_{meso}/k_{homo}$ (reactividad relativa)

β : Abundancia relativa { β = 1 entonces ($[L_RML_R]+[L_SML_S]$) = $[L_RML_S]$; β = 0 entonces $[L_RML_S]$ = 0

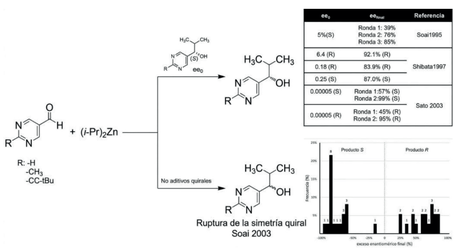


FIGURA 4. LA reacción autocatalítica de Soai (entre un pirimidilcarbaldehído y diisopropilzinc para obtener un pirimidilcarbanol quiral) muestra que un pequeño exceso enantiomérico inicial puede ser amplificado hasta valores cercanos al 100% (reacción de arriba); mientras que bajo condiciones iniciales sin aditivos quirales surge la ruptura de la simetría quiral (reacción de abajo). Imagen propia basada en las referencias 3-6.

Hasta siempre Thomas, estimado amigo y asesor, y gracias por traer investigación científica de alto impacto a Cuernavaca.

Referencias

1. Frank, F. C. (1953). On spontaneous asymmetric synthesis. *Biochim Biophys Acta* 11(4), 459-463. https://doi.org/10.1016/0006-3002(53)90082-1

2. Puchot, C., *et al.*, (1986). Nonlinear effects in asymmetric synthesis. Examples in asymmetric oxidations and aldolization reactions. *J Am Chem Soc* 108(9), 2353-2357. https://doi.org/10.1021/ja00269a036

3. Soai, K. *et al.*, (1995). Asymmetric autocatalysis and amplification of enantiomeric excess of a chiral molecule. *Nature* 378, 767–768. https://doi.org/10.1038/378767a0.

4. Shibata, T. *et al.*, (1997). One-pot asymmetric autocatalytic reaction with remarkable amplification of enantiomeric excess. *Tetrahedron: Asymmetry* 8(11), 1717-1719. https://doi.org/10.1016/S0957-4166(97)00183-3.

5. Sato, I. *et al.*, (2003). Amplification of Chirality from Extremely Low to Greater than 99.5% ee by Asymmetric Autocatalysis. *Angew Chem Int Ed* 42(3) 315-317. https://doi.org/10.1002/anie.200390105.

6. Soai, K. *et al.*, (2003). Asymmetric synthesis of pyrimidyl alkanol without adding chiral substances by the addition of diisopropylzinc to pyrimidine-5-carbaldehyde in conjunction with asymmetric autocatalysis. *Tetrahedron: Asymmetry* 14(2), 185-188. https://doi.org/10.1016/S0957-4166(02)00791-7.

7. Premio Nobel de Química 2026, Resumen Científico Avanzado. https://www.nobelprize.org/uploads/2026/10/advanced-chemistryprize2026.pdf

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos.

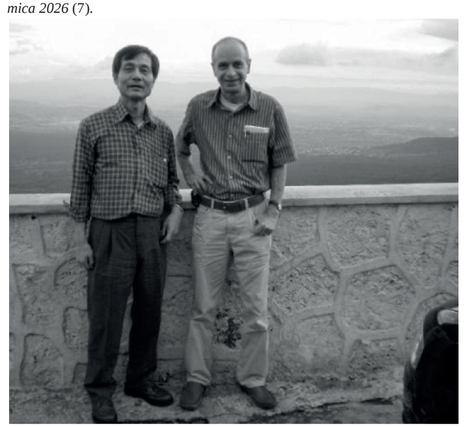


FIGURA 5. DR. Kenso Soai (izquierda) y Dr. Thomas Buhse (derecha), Cuernavaca 2005. Imagen tomada del archivo personal del Dr. Buhse.

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

ESTA PUBLICACIÓN FUE REVISADA POR EL COMITÉ EDITORIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS

Para actividades recientes de la academia y artículos anteriores puede consultar: www.acmor.org

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: coord.comite.editorial.acmor@gmail.com