

---

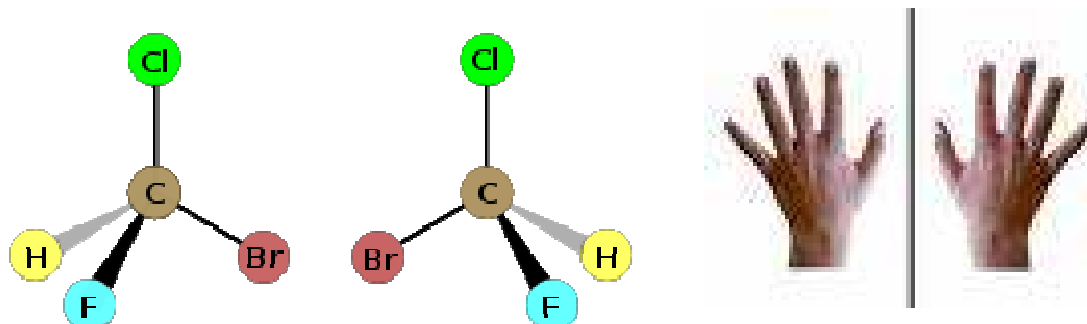
## Quiralitat i fàrmacs

---

Les molècules orgàniques estan formades per àtoms de carboni units a quatre substituents, disposats en els vèrtexs d'un tetràedre. Un carboni asimètric o quiral és un àtom de carboni unit a quatre elements diferents.

Una molècula amb els substituents diferents pot existir en dues formes, essent una la imatge especular de l'altra. Cada una de les dues estructures diferents que es poden formar tenen els mateixos àtoms i els mateixos enllaços, però no es poden superposar una sobre l'altra (com passa amb les mans d'una persona). Aquestes formes es diuen **enantiòmers**, i es diferencien perquè desvien la llum polaritzada en direccions diferents. Si la desvien cap a la dreta és dextrògir (D o R) i la desvien cap a l'esquerra és levògir (L o S).

La propietat d'un objecte de no ser superposable amb la seva imatge especular és el que es coneix com a **quiralitat**, i pot determinar que les molècules siguin diferents estructural i funcionalment.



*Enantiòmers*

Una barreja a parts iguals de dos enantiòmers és una **mescla racèmica**, i per tant, té una rotació òptica zero.

A la natura hi ha moltes molècules on la quiralitat és la responsable de les característiques físicoquímiques. Un exemple es pot trobar en el *limonè*, substància que es troba a l'escorça dels cítrics: en la seva forma dextro és responsable de l'olor de taronja i és més biodegradable, mentre que la seva forma levo dona l'olor de llimona.

### Fàrmacs quirals

Hi ha molts fàrmacs comercialitzats que estan formats per mescles racèmiques on l'activitat terapèutica i/o tòxica es troba en un dels enantiòmers. Això fa que es perdi activitat o que aparegui algun efecte advers no desitjat de la mescla racèmica respecte l'enantiòmer pur.

Alguns dels fàrmacs quirals són:

→ **Acenocumarol** – és una mescla racèmica, però a l'organisme cada isòmer mostra una activitat i una cinètica diferents. La forma R s'elimina unes vegades més lentament que la forma S, cosa que influeix en la major potència anticoagulant.

→ *Derivats de l'àcid propiònic:*

– **Ketoprofè i dexketoprofè** – es sol donar la mescla racèmica, però les seves accions farmacològiques es deuen a l'enantiòmer S (dexketoprofè), que té el doble d'activitat antiinflamatòria. L'enantiòmer S s'utilitza com a additiu en pastes de dents per evitar la malaltia periodontal.

– **Ibuprofè** – la presència de R-ibuprofè en la mescla racèmica, fa que l'enantiòmer S actuï més lentament del que ho faria si estigués sol. Aquest fàrmac es sol donar com a mescla racèmica, tot i que en alguns països ja hi ha preparats només amb l'enantiòmer S (dexibuprofè).

– **Naproxè** – els preparats comercials tenen l'isòmer S.

→ **Dextropropoxifè i levopropoxifè** – aquests dos enantiòmers tenen efectes diferents. El dextro és un analgèsic opioide, i el levo és un antitussiu d'acció central per la tos seca (a Espanya el levo no està comercialitzat).

→ **Efedrina i pseudoefedrina** – aquests dos fàrmacs són estereoisòmers, la pseudoefedrina és un descongestionant i l'efedrina és antiasmàtica i broncodilatadora.

→ **Omeprazol** – l'enantiòmer S de l'omeprazol (esomeprazol) té un aclarament tres vegades més lent que la mescla racèmica d'omeprazol, cosa que s'ha de tenir en compte per la posologia.

→ **Ketamina** – l'enantiòmer S té efectes analgèsics i anestèsics, i el R produeix molts efectes secundaris, entre ells agitació i al·lucinacions.

→ **Levodopa** – aquest fàrmac és un aminoàcid natural precursor immediat de la dopamina, però a diferència d'aquesta, la levodopa creua la barrera hematoencefàlica. Per això s'utilitza en malalties com el Parkinson, que s'associa a una disminució de la dopamina en el cervell.

→ **Salbutamol** – l'enantiòmer R té avantatges davant de la mescla racèmica: major activitat intrínseca, rapidesa d'acció i menys efectes adversos.

→ **Talidomida** – es va utilitzar la mescla racèmica com a sedant i per combatre les nàusees dels primers mesos d'embaràs. El que no se sabia és que l'enantiòmer que tenia activitat era el R, mentre que el S era responsable de malformacions fetals. Més tard es va descobrir que a pH fisiològic la R-talidomida passa a S-talidomida, per això aquest fàrmac té efectes teratògens i és responsable d'anormalitats fetals.

→ **Warfarina** – l'enantiòmer S és entre dos i cinc vegades més potent que el R.