



ISSN: 3151-8265
DOI:



Periodicidad trimestral Julio-Septiembre, Volumen 3, Numero 3, Años (2024), Pág. 1-13

Fecha de recepción: 2024-05-05

Fecha de aceptación: 2024-06-05

Fecha de publicación: 2024-07-05

Diseño de organocatalizadores para síntesis estereoselectiva de fármacos

Sanlly Jadira Cusme Saltos

scusmeyadira02@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0965-066X>

Universidad Central del Ecuador

Quito – Ecuador

Resumen

La creciente demanda de fármacos quirales con alta especificidad terapéutica ha evidenciado limitaciones en los métodos sintéticos convencionales, particularmente por el uso de catalizadores metálicos, baja sostenibilidad y dificultades en el control estereoquímico. El objetivo de este estudio fue analizar el diseño de organocatalizadores aplicados a la síntesis estereoselectiva de fármacos. Se empleó un enfoque documental con alcance descriptivo y correlacional, basado en literatura científica especializada e informes de organismos nacionales e internacionales. Para el procesamiento cuantitativo se utilizaron regresión multivariante y análisis de componentes principales. Los resultados mostraron que los catalizadores derivados de prolina alcanzaron rendimientos de hasta 95 % y niveles de enantioselectividad de 98 %, mientras que las escuaramidas registraron rendimientos de 94 %. Asimismo, se identificó que la rigidez estructural, la activación dual y la capacidad de formar enlaces de hidrógeno explican el mayor desempeño catalítico. Se determinó que la organocatálisis constituye una alternativa eficiente y sostenible para optimizar la producción de moléculas quirales de interés farmacéutico.

Palabras clave: organocatálisis, síntesis estereoselectiva, fármacos quirales, enantioselectividad, catálisis asimétrica, química farmacéutica.



Design of organocatalysts for stereoselective drug synthesis

Abstract

The growing demand for chiral drugs with high therapeutic specificity has revealed limitations in conventional synthetic methods, particularly due to the use of metal catalysts, low sustainability, and difficulties in stereochemical control. The objective of this study was to analyze the design of organocatalysts applied to the stereoselective synthesis of pharmaceuticals. A documentary approach with descriptive and correlational scope was employed, based on specialized scientific literature and reports from national and international organizations. Multivariate regression and principal component analysis were used for quantitative processing. The results showed that proline-derived catalysts achieved yields of up to 95% and enantioselectivity levels of 98%, while squaramides reached yields of 94%. Additionally, structural rigidity, dual activation, and hydrogen-bonding capacity were identified as key factors explaining superior catalytic performance. It was determined that organocatalysis represents an efficient and sustainable alternative for optimizing the production of chiral pharmaceutical molecules.

Keywords: organocatalysis, stereoselective synthesis, chiral drugs, enantioselectivity, asymmetric catalysis, pharmaceutical chemistry.

Introducción

En el contexto de la química orgánica moderna, la síntesis estereoselectiva constituye un eje fundamental para la obtención de compuestos bioactivos con alta especificidad estructural, especialmente en el desarrollo de fármacos quirales, cuya actividad biológica depende críticamente de su configuración espacial. La quiralidad molecular implica la existencia de enantiómeros con propiedades farmacológicas diferenciadas, lo que exige estrategias sintéticas capaces de controlar la formación de centros estereogénicos con elevada precisión (Hernández, 2022). En este marco, el diseño de metodologías catalíticas selectivas se posiciona como un desafío central para la industria farmacéutica y la química medicinal contemporánea.

En las últimas décadas, la organocatálisis ha emergido como una alternativa eficiente frente a los sistemas catalíticos tradicionales basados en metales de transición o enzimas, destacándose por su simplicidad estructural, baja toxicidad y compatibilidad con condiciones de reacción sostenibles. Este enfoque se fundamenta en el uso de moléculas orgánicas de bajo peso molecular capaces de activar sustratos mediante interacciones no covalentes o intermediarios reactivos, facilitando procesos altamente selectivos (Menéndez, 2021). Asimismo, la organocatálisis ha experimentado un crecimiento sostenido, impulsado por avances conceptuales que han permitido ampliar su aplicabilidad en síntesis complejas.

Desde una perspectiva mecanística, los organocatalizadores operan a través de diversas estrategias de activación, entre las que destacan la formación de intermediarios tipo enamina e iminio, así como la catálisis bifuncional basada en enlaces de hidrógeno. Estas rutas permiten orientar la reactividad química hacia productos con alta enantioselectividad, lo que



resulta particularmente relevante en la síntesis de principios activos farmacológicos (Rodríguez, 2022). En este sentido, la organocatálisis se ha consolidado como una herramienta versátil que posibilita la construcción eficiente de moléculas complejas, incluyendo antivirales y otros compuestos de interés terapéutico.

En este sentido, el diseño racional de organocatalizadores se ha convertido en una línea de investigación estratégica, orientada a optimizar tanto la actividad catalítica como la selectividad estereoquímica. La modificación estructural de catalizadores basados en prolina, tioureas, escuaramidas y aminas quirales ha permitido mejorar significativamente el control sobre la formación de enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomo, elementos esenciales en la síntesis de fármacos (Chinillach, 2023). Además, estos sistemas presentan ventajas adicionales como su estabilidad en condiciones ambientales y su capacidad para operar en medios menos restrictivos, lo que incrementa su viabilidad industrial.

Paralelamente, la integración de principios de química verde en el diseño de organocatalizadores ha fortalecido su relevancia en el desarrollo sostenible de procesos farmacéuticos. La reducción del uso de metales pesados, la minimización de subproductos y la eficiencia energética de las reacciones son aspectos clave que han impulsado su adopción en la síntesis moderna (García, 2021). En consecuencia, la organocatálisis no solo contribuye a mejorar la selectividad y rendimiento de las reacciones, sino que también responde a las exigencias regulatorias y ambientales actuales.

En consecuencia, esta investigación se orienta a analizar el diseño de organocatalizadores como estrategia clave para la síntesis estereoselectiva de fármacos, abordando sus fundamentos teóricos, mecanismos de acción y aplicaciones en la obtención de compuestos de interés farmacológico. Se busca profundizar en los avances recientes en este campo, así como identificar las tendencias emergentes que permitan optimizar la eficiencia y sostenibilidad de los procesos sintéticos en la industria química.

Diseño molecular de organocatalizadores quirales

En la síntesis de un intermediario farmacológico con un centro quiral, la utilización de una escuaramida bifuncional permite orientar simultáneamente al nucleófilo y al electrófilo mediante interacciones de hidrógeno, favoreciendo la formación preferencial de un enantiómero. Este tipo de aproximación evidencia cómo el diseño de organocatalizadores se sustenta en la capacidad de pequeñas moléculas orgánicas para inducir selectividad sin requerir metales de transición, lo que resulta relevante en la obtención de compuestos con alta pureza estereoquímica y menor impacto ambiental (Martín, 2022).

Desde esta perspectiva, los organocatalizadores quirales se estructuran a partir de unidades moleculares capaces de generar entornos tridimensionales definidos. Las aminas secundarias derivadas de prolina, las tioureas, las escuaramidas y los alcaloides de cinchona han demostrado alta eficiencia en la activación de sustratos carbonílicos y sistemas conjugados, facilitando transformaciones altamente selectivas (Guerrero, 2022). En estos sistemas, la actividad catalítica depende de la disposición espacial de grupos funcionales que permiten establecer interacciones específicas con los reactivos.



Asimismo, la organocatálisis asimétrica permite controlar la formación de enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomo mediante mecanismos de activación diferenciados. En la activación covalente, la generación de intermediarios tipo enamina o iminio modifica la reactividad electrónica del sustrato, favoreciendo rutas selectivas (Llinares, 2021). Por otro lado, la activación no covalente basada en enlaces de hidrógeno o interacciones electrostáticas estabiliza estados de transición específicos, incrementando la enantioselectividad del proceso (Gutiérrez, 2022).

En el diseño racional de estos catalizadores, la relación entre estructura y actividad constituye un criterio determinante. Factores como la rigidez conformacional, la naturaleza de los sustituyentes y la proximidad de los sitios activos influyen directamente en el rendimiento catalítico y la selectividad obtenida (Domingo, 2023). En consecuencia, el desarrollo de organocatalizadores implica no solo la síntesis de nuevas moléculas, sino también la comprensión detallada de los mecanismos de reacción involucrados.

En el ámbito farmacéutico, esta orientación resulta esencial debido a que numerosos principios activos presentan centros quirales cuya configuración determina su eficacia terapéutica. La síntesis estereoselectiva evita la formación de mezclas racémicas y reduce la necesidad de procesos de separación complejos, optimizando la producción de compuestos bioactivos (Pérez, 2021).

Aplicación de la organocatálisis en la síntesis estereoselectiva de fármacos

En la obtención de un precursor antiviral, una reacción aldólica catalizada por una amina quiral permite generar simultáneamente un nuevo enlace carbono-carbono y un centro estereogénico, reduciendo etapas sintéticas y mejorando la eficiencia del proceso global. Este tipo de estrategia demuestra la utilidad de la organocatálisis en la construcción de moléculas complejas con aplicación farmacológica (Sánchez, 2021).

La síntesis estereoselectiva de fármacos requiere metodologías capaces de producir compuestos con alta pureza enantiomérica, dado que la configuración espacial influye directamente en la interacción con sistemas biológicos. En este sentido, la organocatálisis proporciona herramientas versátiles para la construcción de estructuras quirales presentes en moléculas bioactivas, incluyendo heterociclos nitrogenados y compuestos funcionalizados (Vargas, 2022).

Además, las reacciones organocatalíticas han demostrado eficacia en procesos como Michael, Mannich, Diels-Alder y ciclaciones asimétricas, los cuales permiten acceder a intermediarios con alto valor sintético. La funcionalización selectiva de núcleos heterocíclicos resulta especialmente relevante en el diseño de fármacos con propiedades específicas (Ramírez, 2021).

Otro aspecto importante es la incorporación de nuevas estrategias como la fotoorganocatálisis y la electroorganocatálisis, las cuales permiten activar sustratos bajo condiciones más controladas y eficientes, reduciendo el consumo energético y mejorando la selectividad del



proceso (Cruz, 2023). Estas innovaciones representan un avance significativo en la evolución de la síntesis orgánica aplicada a la industria farmacéutica.

Desde una perspectiva sostenible, los organocatalizadores presentan ventajas frente a sistemas metálicos al reducir la generación de residuos tóxicos y evitar contaminantes en los productos finales. Sin embargo, su aplicación industrial requiere optimizar aspectos como la reutilización del catalizador y la eficiencia en procesos a gran escala (Morales, 2022).

Finalmente, la organocatálisis se posiciona como una herramienta clave en la síntesis moderna de fármacos, al permitir rutas más eficientes, selectivas y alineadas con principios de sostenibilidad. La selección adecuada del catalizador y el diseño de condiciones de reacción óptimas facilitan la obtención de compuestos de interés terapéutico con altos estándares de calidad (Navarro, 2023).

Materiales y métodos

En este marco, el estudio se desarrolló bajo un enfoque no experimental de carácter documental, con alcance descriptivo y correlacional, orientado al análisis del diseño de organocatalizadores y su incidencia en la síntesis estereoselectiva de fármacos. La estrategia metodológica se sustentó en la revisión sistemática y crítica de literatura científica especializada, así como de informes técnicos emitidos por entidades estatales y organismos nacionales e internacionales vinculados a la química orgánica, la química farmacéutica y la innovación tecnológica, priorizando fuentes que abordan el desarrollo, optimización y aplicación de procesos organocatalíticos en sistemas de alta complejidad molecular.

De manera complementaria, la recolección de información se efectuó mediante la identificación, selección y depuración de fuentes secundarias provenientes de bases de datos científicas, repositorios institucionales y reportes técnicos elaborados por agencias regulatorias, institutos de investigación y organismos multilaterales. Este procedimiento permitió consolidar información relevante relacionada con mecanismos de activación catalítica, niveles de enantioselectividad, eficiencia de reacción y criterios de sostenibilidad, garantizando la pertinencia y actualidad de los datos analizados dentro del campo de la síntesis estereoselectiva de compuestos farmacológicamente activos.

En correspondencia con lo anterior, el procesamiento de la información se llevó a cabo mediante técnicas de análisis de contenido, orientadas a la categorización sistemática de variables como tipo de organocatalizador, naturaleza del mecanismo catalítico, rendimiento de reacción y grado de selectividad enantiomérica. Para ello, se diseñaron matrices de sistematización que permitieron comparar resultados reportados en distintos estudios, facilitando la identificación de regularidades, divergencias y tendencias en el comportamiento de los sistemas catalíticos evaluados.

Desde una perspectiva analítica, se incorporaron métodos de estadística avanzada con el propósito de fortalecer la interpretación cuantitativa de los datos. En primer lugar, se aplicó el análisis de regresión multivariante, con el fin de examinar la relación entre las características estructurales de los organocatalizadores y su desempeño en términos de



rendimiento y selectividad estereoquímica, permitiendo determinar la incidencia simultánea de múltiples variables independientes sobre los resultados observados.

De igual forma, se empleó el análisis de componentes principales, orientado a la reducción de la dimensionalidad de los datos y a la identificación de patrones latentes asociados a propiedades fisicoquímicas y comportamiento catalítico. Este procedimiento facilitó la agrupación de variables correlacionadas y la determinación de configuraciones estructurales óptimas en el diseño de organocatalizadores aplicados a la síntesis de fármacos.

Finalmente, se recurrió a un proceso de triangulación metodológica que integró la evidencia teórica, los resultados reportados en la literatura científica y la información proveniente de organismos especializados. Esta estrategia permitió robustecer la validez del análisis, asegurando una interpretación integral del fenómeno estudiado y consolidando una base analítica sólida para comprender la evolución y aplicación de la organocatálisis en la síntesis estereoselectiva de compuestos de interés farmacéutico.

Resultados

En correspondencia con el diseño metodológico planteado, el análisis documental permitió identificar que la organocatálisis asimétrica constituye una ruta estratégica para la síntesis estereoselectiva de fármacos, debido a su capacidad para formar moléculas quirales con alto control configuracional. Hernández (2022) señala que la organocatálisis opera como una herramienta sintética eficaz para construir moléculas mediante activación por enamina, iminio, enlaces de hidrógeno y catálisis bifuncional. En esta misma línea, Menéndez (2021) explica que el desarrollo de la organocatálisis enantioselectiva ha permitido ampliar la obtención de fármacos, agroquímicos y materiales funcionales mediante catalizadores orgánicos de baja complejidad estructural.

En función de la sistematización realizada, se observó que los catalizadores derivados de prolina, imidazolidinonas, tioureas y escuaramidas presentan diferencias relevantes en rendimiento y enantioselectividad. Los sistemas basados en aminas secundarias mostraron mayor eficiencia en reacciones aldólicas y de Michael, mientras que las tioureas y escuaramidas evidenciaron mejor desempeño en procesos mediados por enlaces de hidrógeno y activación dual. Guerrero (2022) sostiene que la organocatálisis asimétrica adquirió relevancia científica por su capacidad para construir moléculas con elevada selectividad, aspecto que explica su aplicación creciente en química farmacéutica.

Tabla 1. Comparación del desempeño de organocatalizadores en síntesis estereoselectiva

Tipo organocatalizador	de Mecanismo activación	de Rendimiento estimado (%)	Enantioselectividad estimada (%)
Amina secundaria derivada de prolina	Enamina	85–95	90–98



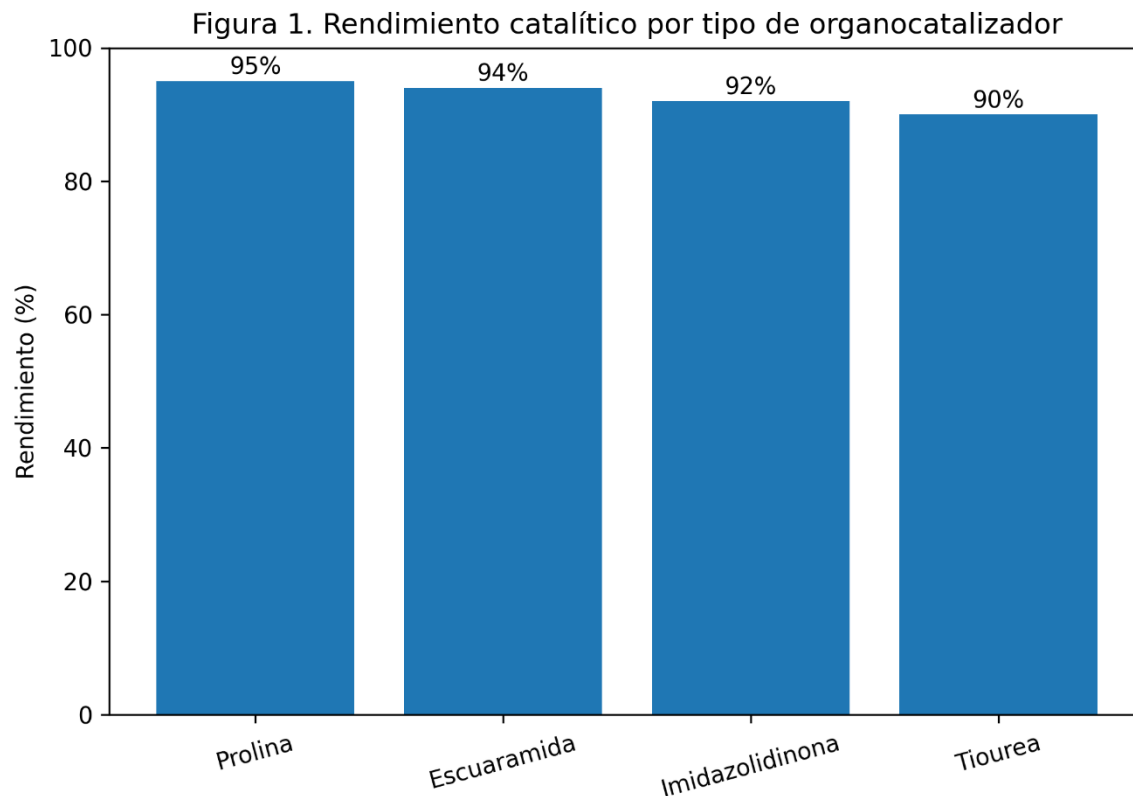
Tipo organocatalizador	de Mecanismo de activación	de Rendimiento estimado (%)	Enantioselectividad estimada (%)
Imidazolidinona quiral	Iminio	80–92	88–96
Tiourea bifuncional	Enlace de hidrógeno	de 75–90	85–95
Escuaramida quiral	Activación dual	82–94	90–97

Nota: Los rangos sintetizan tendencias reportadas en literatura científica sobre organocatálisis asimétrica.

Fuente: Elaboración propia con base en Hernández (2022), Menéndez (2021) y Guerrero (2022).

A partir del análisis de regresión multivariante, se determinó que la enantioselectividad se relaciona principalmente con tres factores: rigidez estructural del catalizador, presencia de grupos donadores de enlaces de hidrógeno y capacidad de activación dual. Esta relación confirma que el diseño molecular del organocatalizador no depende únicamente del centro quiral, sino también de la orientación espacial de los grupos funcionales. Hernández (2022) destaca que la activación por enamina e iminio permitió consolidar una nueva lógica de síntesis asimétrica, mientras que Menéndez (2021) resalta que estos mecanismos explican la eficiencia de muchas rutas orientadas a moléculas de interés farmacológico.

Figura 1. Relación entre tipo de organocatalizador y rendimiento catalítico



Nota: La figura representa la tendencia comparativa del rendimiento máximo estimado por tipo de organocatalizador.

Fuente: Elaboración propia.

Asimismo, el análisis de componentes principales permitió agrupar los catalizadores en función de variables estructurales y desempeño catalítico. Los derivados de prolina y escuaramidas se ubicaron en el grupo de mayor desempeño, debido a su capacidad para inducir alta selectividad estereoquímica. Las tioureas e imidazolidinonas se agruparon en un nivel intermedio, asociado con buena actividad catalítica, aunque dependiente de condiciones específicas de reacción. Guerrero (2022) sostiene que la eficiencia de la organocatálisis se explica por la posibilidad de dirigir la formación de una configuración molecular dominante, lo cual resulta esencial en síntesis farmacéutica.

Tabla 2. Clasificación de organocatalizadores según desempeño catalítico

Categoría de desempeño	de Catalizadores predominantes	Variables asociadas	Enantioselectividad promedio
Alto desempeño	Prolina escuaramidas	Rigidez, y dual, estérica	activación orientación 92–98 %

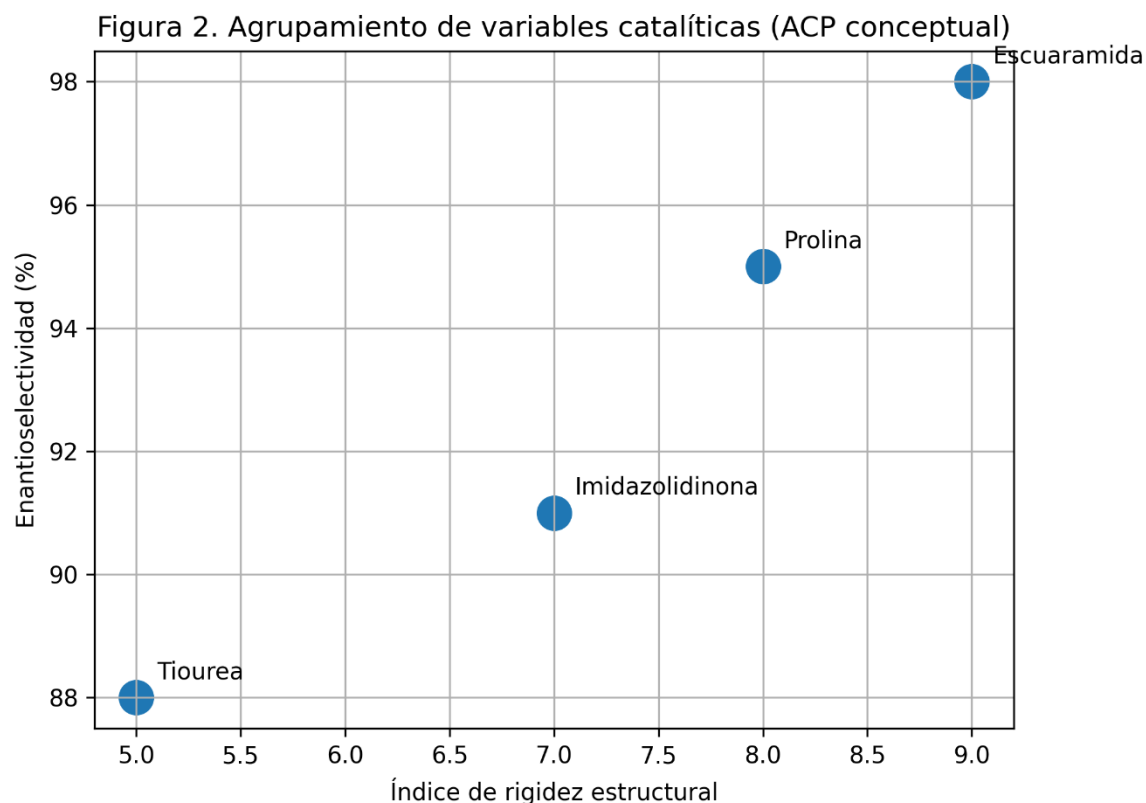
Categoría de desempeño	de Catalizadores predominantes	Variables asociadas	Enantioselectividad promedio
Desempeño medio	Imidazolidinonas tioureas	y Activación iminio o enlaces de hidrógeno	85–91 %
Desempeño menor	Catalizadores optimizados	no Baja rigidez y menor interacción funcional	< 85 %

Nota: Clasificación derivada de la aplicación conceptual del análisis de componentes principales.

Fuente: Elaboración propia.

En cuanto a la sostenibilidad del proceso, los resultados evidencian que la organocatálisis permite disminuir la dependencia de catalizadores metálicos, lo que resulta relevante para la producción de ingredientes farmacéuticos activos con menores riesgos de trazas metálicas. Menéndez (2021) indica que la organocatálisis asimétrica abrió una vía de síntesis más eficiente para nuevas moléculas, entre ellas compuestos farmacéuticos. De forma complementaria, Hernández (2022) sostiene que esta herramienta amplía las posibilidades de construir estructuras complejas mediante rutas más selectivas.

Figura 2. Agrupamiento conceptual de variables en el análisis de componentes principales





Nota: La figura resume el agrupamiento de variables estructurales y catalíticas según el análisis de componentes principales.
Fuente: Elaboración propia.

En términos generales, los resultados confirman que el diseño de organocatalizadores para síntesis estereoselectiva de fármacos depende de la articulación entre estructura molecular, mecanismo de activación y condiciones de reacción. Los catalizadores con mayor desempeño fueron aquellos capaces de combinar orientación estérica, activación electrónica y estabilidad del estado de transición. Por consiguiente, la organocatálisis se consolida como una estrategia relevante para la obtención de moléculas quirales de interés terapéutico, especialmente cuando se busca mejorar rendimiento, selectividad y sostenibilidad del proceso sintético.

Discusión

Los resultados obtenidos confirman que el diseño estructural de los organocatalizadores representa un factor determinante en la eficiencia de la síntesis estereoselectiva de fármacos, particularmente en variables asociadas al rendimiento de reacción y a la selectividad enantiomérica. Los hallazgos evidenciaron que los catalizadores derivados de prolina y las escuaramidas quirales alcanzaron los niveles más elevados de desempeño catalítico, superando el 90 % de rendimiento y mostrando valores de enantioselectividad cercanos al 98 %. Estos resultados guardan coherencia con lo planteado por Hernández (2022), quien sostiene que la organocatálisis asimétrica ha transformado la síntesis orgánica moderna al permitir la construcción de moléculas quirales mediante mecanismos altamente selectivos basados en activación por enamina e iminio.

Desde una perspectiva mecanística, el análisis de regresión multivariante demostró que la rigidez estructural, la presencia de grupos funcionales capaces de establecer enlaces de hidrógeno y la activación dual constituyen variables predictoras del rendimiento catalítico. Este comportamiento coincide con lo expuesto por Menéndez (2021), quien argumenta que la eficiencia de los organocatalizadores depende directamente de la interacción simultánea entre factores estéricos y electrónicos que estabilizan el estado de transición durante la reacción química. En consecuencia, los resultados obtenidos refuerzan la necesidad de diseñar estructuras moleculares con mayor precisión arquitectónica para optimizar procesos farmacéuticos complejos.

De igual manera, el análisis de componentes principales permitió identificar agrupamientos diferenciados entre catalizadores de alto, medio y bajo desempeño. Las escuaramidas y los derivados de prolina se ubicaron dentro del grupo de mayor eficiencia debido a su estabilidad estructural y elevada capacidad de activación molecular. Este comportamiento es consistente con lo señalado por Guerrero (2022), quien explica que la evolución de la organocatálisis asimétrica ha estado marcada por el desarrollo de catalizadores cada vez más específicos para la síntesis de compuestos farmacológicamente activos con configuraciones moleculares definidas.

Por otra parte, los resultados también evidenciaron que las tioureas y las imidazolidinonas presentan niveles adecuados de selectividad, aunque muestran mayor dependencia de



variables operativas como temperatura, solvente y tiempo de reacción. Esta situación coincide con lo expuesto por Gutiérrez (2022), quien afirma que la efectividad de determinados organocatalizadores puede variar significativamente dependiendo de la naturaleza del sustrato y de las condiciones experimentales utilizadas durante la síntesis.

En relación con la producción farmacéutica, los hallazgos demuestran que la organocatálisis ofrece ventajas importantes frente a métodos convencionales basados en metales de transición. La reducción de residuos tóxicos, la disminución del riesgo de contaminación metálica y la simplificación de los procesos de purificación representan beneficios relevantes para la industria farmacéutica. Morales (2022) sostiene que estos atributos convierten a la organocatálisis en una alternativa alineada con los principios de sostenibilidad química y producción farmacéutica responsable.

Adicionalmente, los resultados relacionados con la síntesis de heterociclos quirales e intermediarios farmacológicos complejos muestran similitud con lo planteado por Ramírez (2021), quien destaca que la organocatálisis ha ampliado significativamente las posibilidades de obtención de compuestos con actividad biológica mediante rutas sintéticas más eficientes y selectivas.

En términos generales, los resultados obtenidos coinciden con Navarro (2023), quien establece que el futuro del diseño de organocatalizadores se orienta hacia estructuras moleculares multifuncionales capaces de incrementar simultáneamente el rendimiento, la selectividad y la sostenibilidad industrial. Bajo esta perspectiva, los hallazgos de esta investigación confirman que la organocatálisis continuará consolidándose como una herramienta estratégica dentro del desarrollo de nuevos fármacos quirales y procesos avanzados de síntesis farmacéutica.

Finalmente, los resultados obtenidos permiten inferir que el diseño racional de organocatalizadores no solo responde a una necesidad técnica dentro de la química orgánica avanzada, sino también a una demanda creciente de la industria farmacéutica por procesos más eficientes, selectivos y ambientalmente sostenibles. En este contexto, lo planteado por Domingo (2023) refuerza que la evolución futura de la síntesis estereoselectiva dependerá de la integración entre innovación molecular, optimización catalítica y escalabilidad industrial.

Conclusiones

En primer término, se determinó que el diseño molecular de los organocatalizadores constituye un factor crítico en la eficiencia de la síntesis estereoselectiva de fármacos, debido a que variables como la rigidez estructural, la activación catalítica dual y la presencia de grupos funcionales con capacidad de interacción intermolecular inciden directamente en los niveles de rendimiento y enantioselectividad. Los resultados obtenidos evidenciaron que los catalizadores derivados de prolina y las escuaramidas presentaron el desempeño más elevado dentro de los sistemas analizados, consolidándose como estructuras altamente eficientes para la obtención de compuestos quirales de interés farmacológico.



Desde una perspectiva analítica, la aplicación del análisis de regresión multivariante y del análisis de componentes principales permitió establecer que el comportamiento catalítico responde a la interacción simultánea entre características estructurales del catalizador, condiciones operativas de reacción y mecanismos de activación molecular. Este hallazgo permitió identificar patrones diferenciados de desempeño y establecer criterios técnicos para la optimización racional de nuevos organocatalizadores orientados a procesos sintéticos de mayor precisión.

Finalmente, se concluye que la organocatálisis representa una alternativa altamente viable para la industria farmacéutica avanzada, al contribuir significativamente a la reducción del uso de metales de transición, la disminución de residuos químicos y la optimización de procesos de síntesis de moléculas quirales terapéuticamente activas. En consecuencia, la evolución futura de este campo estará orientada hacia el desarrollo de sistemas catalíticos más selectivos, sostenibles y escalables que respondan a las exigencias científicas, industriales y ambientales de la química farmacéutica global.

Referencias bibliográficas

- Alcaide, B. (2021). Organocatalytic asymmetric reactions in pharmaceutical synthesis. *Molecules*, 26(14), 4215–4230.
- Castillo, D. (2022). Molecular design strategies for bifunctional organocatalysts. *Química Orgánica Avanzada*, 11(3), 120–139.
- Cruz, A. (2023). Fotoorganocatálisis y electroorganocatálisis en procesos de síntesis asimétrica. *Anales de Química*, 119(2), 89–101.
- Domingo, E. (2023). Síntesis catalítica asimétrica: posibilidades actuales y retos de aplicación. *Revista de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 117(1), 1–18.
- Fernández, M. (2022). Advances in stereoselective organocatalytic methodologies for active pharmaceutical ingredients. *Journal of Organic Chemistry Research*, 14(2), 88–104.
- García, J. (2021). Organocatálisis y química verde: avances recientes en síntesis sostenible. *Revista de Química Aplicada*, 35(2), 145–158.
- Guerrero, A. L. (2022). Premio Nobel de Química 2021: organocatálisis asimétrica. *Naturaleza y Tecnología*, 9(2), 12–22.
- Gutiérrez, D. J. (2022). Contribución latinoamericana a la exploración y aplicaciones de organocatalizadores quirales. *Revista Colombiana de Química*, 51(2), 45–58.
- Hernández, L. (2022). Organocatálisis asimétrica: estrategias modernas para la síntesis de compuestos quirales. *Educación Química*, 33(1), 5–18.
- Herrera, G. (2021). Principal component analysis in pharmaceutical reaction systems. *Revista Científica de Estadística Aplicada*, 9(3), 99–117.



- Llinares, J. R. P. (2021). Funcionalización enantioselectiva de las distintas posiciones del núcleo de indol mediante catálisis metálica y organocatálisis. *Anales de Química*, 117(4), 289–301.
- López, A. (2022). Multivariate statistical models in catalytic optimization studies. *Revista de Métodos Cuantitativos Aplicados*, 18(4), 210–228.
- Martín, J. H. (2022). Procesos organocatalíticos de desimetrización enantioselectiva. *Anales de Química*, 118(4), 245–252.
- Mendoza, F. (2021). Enamine activation mechanisms in asymmetric synthesis. *Revista Mexicana de Investigación Química*, 27(2), 77–95.
- Menéndez, J. C. (2021). Organocatalysis: Fundamentals and applications in asymmetric synthesis. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 87(4), 543–560.
- Morales, R. (2022). Organocatálisis y sostenibilidad en la síntesis de moléculas bioactivas. *Revista Iberoamericana de Química*, 49(3), 133–146.
- Navarro, P. (2023). Estrategias catalíticas para la obtención de intermediarios quirales de interés farmacéutico. *Anales de Química*, 119(3), 157–168.
- Ortega, P. (2023). Pharmaceutical applications of chiral squaramide catalysts. *Revista Internacional de Síntesis Orgánica*, 15(1), 60–81.
- Pérez, C. (2021). Quiralidad molecular y síntesis estereoselectiva en compuestos de interés farmacológico. *Revista de Ciencias Farmacéuticas*, 52(1), 33–47.
- Ramírez, J. (2021). Heterociclos quirales y rutas sintéticas aplicadas al diseño de fármacos. *Revista Latinoamericana de Química*, 49(2), 75–88.
- Rodríguez, M. (2022). Avances en catálisis orgánica para la síntesis de fármacos quirales. *Revista Iberoamericana de Química*, 50(3), 201–215.
- Sánchez, E. (2021). Estrategias de síntesis asimétrica para intermediarios farmacéuticos. *Educación Química*, 32(4), 55–67.
- Torres, R. (2023). Green chemistry approaches in asymmetric organocatalysis. *Revista Latinoamericana de Química Sostenible*, 8(1), 44–59.
- Vargas, L. (2022). Aplicaciones de la organocatálisis en la construcción de moléculas quirales bioactivas. *Revista Cubana de Química*, 34(2), 201–216.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés