

# La Estrategia del Futuro en la Industria Farmacéutica

Andrea Gómez Maestre, Eduardo Salcedo de la Villa, Rocío Arroyo Carrasco

**Resumen**— En el presente artículo queremos mostrar cómo la catálisis, y más concretamente la catálisis asimétrica en donde se emplea catalizadores quirales, ha ido tomando cada vez más relevancia en el campo de la química. Se discutirá la importancia y las aplicaciones de la catálisis en la síntesis de fármacos y de cómo gracias a ella se puede encaminar todo hacia una química más sostenible y verde. Y, por último, se hará mención brevemente al Premio Nobel de Química de este año, ya que se han premiado los trabajos de dos científicos justamente sobre este campo de la catálisis asimétrica.

**Palabras Claves**— Catálisis, Catalizador, Enantiómero, Organocatálisis, Premio Nobel, Quiralidad.

## 1. INTRODUCCIÓN

Hoy en día pocos/as entienden la importancia del proceso de la Catálisis. Cuando preguntas que es un catalizador la mayoría de personas del ambiente científico te responden con la típica frase de, “eso que aumenta la velocidad de la reacción en cinética”, y los que no pertenecen a este mundillo su primera imagen es el dispositivo que tiene los coches para disminuir la contaminación, y no están lejos, pero la catálisis a día de hoy, es más.

Se estima que el 90% de los productos químicos producidos comercialmente involucran catalizadores en alguna etapa del proceso de fabricación. Nos encontramos con lo que puede ser la solución para solventar los mayores problemas de la industria química.

Empecemos describiendo *Qué es la Catálisis*. Como bien sabemos su definición es: *el proceso de aumentar la velocidad de una reacción, añadiendo un catalizador*. El empleo de esta sustancia llamada *catalizador* nos proporciona un camino de reacción de menor energía favoreciendo la transformación, disminuyendo la energía de activación, y garantizando que se forme el producto termodinámico de una manera más rápida y en condiciones más suaves.

Pero no se limita solo a eso, un catalizador es capaz también de garantizar que una reacción sea selectiva, lo que quiere decir, que genere el producto deseado entre varios posibles. Esto es sumamente importante ya que evita la generación de residuos, la mayoría costosos de eliminar y que generan un gran impacto medioambiental. He aquí una solución a uno de los problemas actuales en la industria química.

Otra de las características de los catalizadores es que la cantidad necesaria de este para que una reacción trabaje es mínima, ya que se reutiliza y una molécula de catalizador puede tener una gran actividad y poder participar miles de veces en una misma reacción.

## 2. CATÁLISIS EN LA INDUSTRIA

En los últimos 40 años la catálisis ha crecido hasta convertirse en uno de los soportes tecnológicos fundamentales de nuestras industrias químicas. En todas ellas encontramos distintas formas de hacer uso esta herramienta: catálisis homogénea, heterogénea, organocatálisis, o catálisis asimétrica, de la cual hablaremos a continuación y que, adelantaremos, es la que más se emplea en la industria farmacéutica.

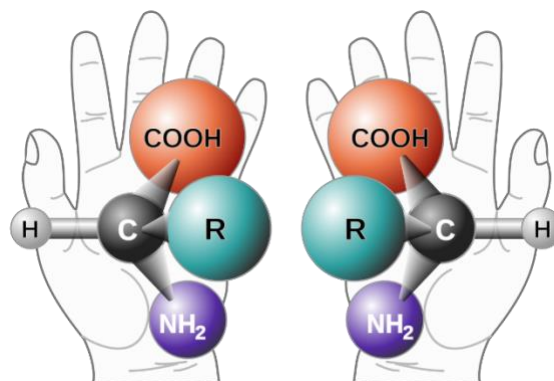


Figura 1- Ejemplo de dos enantiómeros.

## 2.1 Catálisis Asimétrica

Algunos compuestos químicos son **quirales (del griego *kéir*: mano)**, lo que quiere decir que existen bajo dos formas que se diferencian de la misma forma que lo hacen la mano derecha y la izquierda, son imágenes especulares no superponibles. Cada una de estas formas es un **enantiómero**. Muchos constituyentes de los seres vivos son homóquiraes y reaccionan de forma diferente con uno u otro enantiómero de una molécula quiral. Además, no todos los enantiómeros pueden tener el mismo efecto sobre nuestro cuerpo. Por eso es importante sintetizar de manera pura un enantiómero en una reacción química. Una de las aplicaciones más elegantes de la catálisis homogénea es la síntesis de compuestos orgánicos ópticamente activos a partir de materiales aquirales. A esto se le llama catálisis asimétrica, y es la que principalmente se emplea en las industrias farmacéuticas. Esta industria demanda el uso de productos homóquiraes, ya que como veremos a continuación en algunos ejemplos, el principio activo de algunos fármacos son sustancias homóquiraes.

## 2.2. Ejemplos de la importancia de la Catálisis Asimétrica en la Industria Farmacéutica.

El primer ejemplo claro de la importancia de esto puede ser el caso de la talidomida. Este fármaco se comercializó en los años 60 como sedante y como calmante de las náuseas para las embarazadas y resultó tener consecuencias fatales en la formación de los fetos, originando malformaciones. Esto fue debido a que la talidomida es una molécula con dos posibles enantiómeros, y uno de ellos, en concreto el S, es teratógeno y provoca malformaciones congénitas. El producto comercializado fue una mezcla de ambos isómeros. Si el isómero R hubiera sido el único producido, todo hubiera sido perfecto.

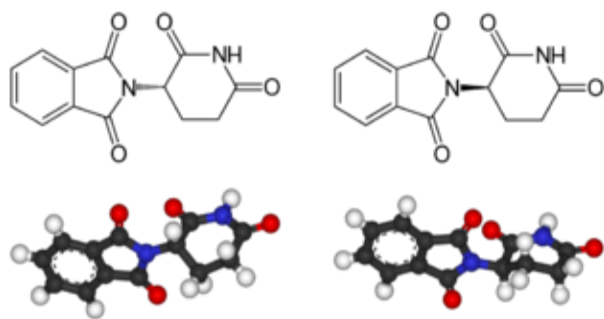


Figura 3- Enantiómeros S y R de la Talidomida.

Pasa lo mismo con el fármaco del naproxeno. También es una molécula con dos posibles isómeros ópticos: su isómero S es uno de los mejores antiinflamatorios,

mientras que el R es tóxico para el ser humano. Con lo cual es muy importante que se consiga una síntesis pura del S-naproxeno.

Hay casos en los que se busca la formación de un isómero concreto, pero no porque su enantiómero sea tóxico, sino porque no es activo. Es el caso de la L-DOPA, medicamento que se utiliza para paliar la enfermedad del Parkinson. El isómero D-DOPA no tiene las cualidades de su isómero para tratar esta enfermedad neurodegenerativa, con lo cual también es importante que se comercialice este fármaco de manera pura.

El futuro de esta industria es seguir investigando para hallar nuevos catalizadores que actúen como químicos más limpios, rápidos y eficaces y poder satisfacer las crecientes necesidades de un mundo cada vez más desarrollado y ser más respetuosos con el medio ambiente.

## 3. Premio Nobel para la Catálisis Asimétrica

La importancia de la Catálisis Asimétrica ha quedado reflejada un par de veces en la concesión de los Premios Nobel de Química. En el año 2001, este reconocimiento recayó en Sharpless, Knowles y Noyori por sus aportaciones en el campo de las reacciones promovidas por complejos metal-ligando quirales, en concreto en reacciones de hidrogenación y oxidación.



Figura 4- Retrato de Benjamin List y David MacMillan.

Y justo este año, de nuevo el Premio Nobel ha recaído en el campo de la catálisis asimétrica, pero empleando catalizadores no metálicos u organocatalizadores. Los premiados han sido Benjamin List y David Macmillan. Cada uno de manera independiente y simultánea desarrollaron la organocatálisis asimétrica. Como ya se ha comentado, esta consiste en la aceleración de las reacciones químicas mediante el empleo de una cantidad subestequiométrica de un inductor quiral o catalizador

que promueve la formación de nuevos enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomo de forma enantioselectiva. Muchos de los compuestos ópticamente activos generados en estos procesos son de gran importancia, sobre todo por ser los principios activos en medicamentos, pero también por su utilidad en otras áreas como pueden ser la química fina, los insecticidas, herbicidas, fragancias, etc., sin olvidar la investigación en biociencias y nuevos materiales funcionales.

MacMillan, por ejemplo, descubrió varios catalizadores orgánicos capaces de producir la versión correcta en el 90% de los casos. El investigador británico fue el que acuñó el nombre de esta nueva forma de catálisis, anuncio su descubrimiento en el 2000 junto con sus compañeros de la universidad de Berkeley, Kateri Ahrendt y Christopher Borths. List a su vez lo publicó ese mismo año junto a sus compañeros del instituto de investigación Scripps Richard Lerner y Carlos Barbas III.

#### 4. CONCLUSIONES

Tras finalizar el presente artículo, podemos concluir que la catálisis, y en concreto la catálisis asimétrica, ha supuesto y supone un gran avance para la Química actual, gracias a la mejora para formar productos deseados en una reacción química de manera selectiva, permitiendo obtener productos más puros y reduciendo la formación de residuos. De esta manera nos encaminamos hacia una Química Verde y más sostenible, que debe ser uno de los objetivos actuales dentro de esta rama.

#### AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a la doctora, investigadora y profesora Ana Caballero por transmitirnos y enseñarnos sus conocimientos acerca de química inorgánica y más concretamente la catalítica, por hacerlo llevadero y explicarlo todo siempre de manera cercana.

Ella ha hecho posible que a día de hoy nos guste más la carrera que hemos elegido.

#### REFERENCIAS

[1] C. Lecina, "Catálisis Asimétrica con complejos de Rodio e Iridio: Aplicación en síntesis de compuestos biológicamente activos", tesis; Universidad de Barcelona, 2019.

[2] J. A. Rabo, *Catalysis: Past, Present and Future*, in Guzzi, I. (eds), *New Frontiers in Catalysis, Proceeding of the 10th International Congress in Catalysis, 19-24 July, 1992, Budapest, Hungary, 1993*, Elsevier Science Publishers, pp. 1-30.

[3] [https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/benjamin-list-y-david-macmillan-ganan-premio-nobel-quimica-2021\\_17412](https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/benjamin-list-y-david-macmillan-ganan-premio-nobel-quimica-2021_17412).

[4] [http://www.rasc.es/assets/rosario\\_fernandez\\_discurso.pdf](http://www.rasc.es/assets/rosario_fernandez_discurso.pdf)

[5] <https://www.science.eus/en/groups/catalisis-asimetrica-y-sintesis-organica>

[6] C. A. Bussaca, D. R. Fandric, J. J. Song, C. H. Senanayake, "The Growing Impact of Catalysis in the Pharmaceutical Industry", *Adv. Synth. Catal.*, vol. 353, pp. 1825–1864, 2011.