

QUÍMICA VERDE

Un Análisis Ético, Científico y Tecnológico

ESCALANTE

RIVERA

JUARISTI



Escalante, J. Rivera-Ramírez, J. Juaristi, E. (2025)
Química Verde. Un análisis Ético, Científico y Tecnológico.
– Editorial Quimiofilia, México, 2025.
ISBN: 978-970-96777-8-2
DOI (obra completa):
<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025>

Formato: 17 x 24
Páginas: 319

D. R. © 2025, Editorial Quimiofilia

Se prohíbe la comercialización o reproducción total o parcial de esta obra, por cualquier medio, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

ISBN: 978-970-96777-8-2

Impreso en México

Diseño de portada: Olmo Escalante Zenteno

Tipografía y Diseño: Bicolor Design

www.quimiofilia.com

Comentarios: informacion@quimiofilia.com

QUÍMICA VERDE

Un Análisis Ético, Científico y Tecnológico

Jaime Escalante García
José Domingo Rivera Ramírez
Eusebio Juaristi



Editores

Jaime Escalante

Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuernavaca, Morelos, México

jaime@uaem.mx

ORCID: 0000-0001-5485-0244

Eusebio Juaristi

Departamento de Química. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Instituto Politécnico Nacional. Gustavo A. Madero, Ciudad de México. El Colegio Nacional.

ejuarist@cinvestav.mx

ORCID: 0000-0003-0936-7020

José Domingo Rivera Ramírez

Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

domingo.rivera@academicos.udg.mx

ORCID: 0000-0003-3188-7321

Autores investigadores

Santiago José Guevara Martínez

Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

santiago.guevara@academicos.udg.mx

ORCID: 0000-0001-5629-2864

Gabriela Peña Velasco

Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

gabriela.pvelasco@academicos.udg.mx

ORCID: 0000

Adalberto Zamudio Ojeda

Departamento de Física, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

adalberto.zojeda@academicos.udg.mx

ORCID: 0000-0002-8684-193X

Alejandro Aarón Peregrina Lucano

Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

aaron.peregrina@academicos.udg.mx

ORCID: 0000-0002-7149-8243

Ernesto David García Bustos

Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

rebeca.escutia@academicos.udg.mx

ORCID: 0000-0002-6615-4251

Gabriela Ávila Ortiz

Departamento de Química. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Instituto Politécnico Nacional. Gustavo A. Madero, Ciudad de México.

cgavila@cinvestav.mx

ORCID: 0000-0001-7837-449X

Rebeca Escutia Gutiérrez

Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

rebeca.escutia@academicos.udg.mx

ORCID: 0000-0002-6615-4251

Pedro Ángel Cid Jiménez

Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuernavaca, Morelos, México

pedroa.cid@outlook.com

ORCID: 0009-0004-9232-8464

Hugo Francisco Saucedo Azpeitia

Departamento de Química, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

hugo.saucedo7498@academicos.udg.mx

Roberto Flores

Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería. Cuernavaca, Morelos, México.

roberto.flores@uaem.mx

ORCID: 0000-0001-6908-9822

Manuel Arroyo Albiter

Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Michoacán, México

manuel.arroyo@umich.mx

ORCID: 0000-0001-9510-5101

Carlos Alberto Castellón de León

Universidad de Guadalajara
Centro Universitario de Arte, Arquitectura y Diseño, Universidad de Guadalajara.

carlos.castellon7805@alumnos.udg.mx

Estudiantes**Jairo Contreras**

Jorge Enrique García Robles

Emmanuel Barajas

Anaid Romero Hernández

Carlos Alberto Quinto García

Luis Aldo Zatarain López

Avril Aviña

Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo.
Universidad de Guadalajara

Stephanie Hernández Castro

Daniela Molina Estrada

Alberto Ramírez García

Abner Sandoval Cortes

Rodolfo Martínez Romero

Valerie Martínez Romero

Licenciatura en Diseño Molecular y Nanotecnología. Universidad Autónoma del Estado de Morelos

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Agradecimientos:

-A mi esposa Rosario, mis hijos Erandi, Alaide, Olmo y mi nieta Sofi.

Jaime Escalante

-A mi esposa MariCarmen, a mis hijos Víctor y Carolina,
a mi nuera Viridiana y a mis nietas Lucía y Eugenia.

-Muy agradecido con los doctores Escalante y Rivera por
su invitación para contribuir en este proyecto.

Eusebio Juaristi

-A mi esposa Katia y a mi hija Aurora.

-A los profesores Escalante y Juaristi por la confianza que
pusieron en mí durante la elaboración de este libro.

Domingo Rivera

PARTE I. Bases ideológicas de la Química Verde

1. Introducción.
Jairo Contreras
2. Bases éticas de la Química Verde.
Emmanuel Barajas
3. Consideraciones termodinámicas en la aplicación de la química verde.
Adalberto Zamudio, Santiago Guevara, Ernesto David García Bustos, Rebeca Escutia Gutiérrez y Manuel Arroyo Albiter

PARTE II. Aplicación contemporáneo de los 12 Principios de la Química Verde

4. El diseño de nuevos biopesticidas a partir de productos naturales.
Jorge García
5. Nuevas alternativas en la producción de plásticos biodegradables.
Anaid Romero Hernández
6. La catálisis y la biocatálisis en el desarrollo de nuevos métodos de síntesis.
Carlos Quinto y Aldo Zatarain
7. Alternativas contemporáneas de síntesis orgánicas alineadas con la química verde (mecano-química, disolventes, microondas).
Gabriela Ávila y Eusebio Juaristi
8. Aplicaciones de la química verde en la ingeniería química.
Roberto Flores Velázquez
9. Disolventes eutécticos profundos.
Pedro Ángel Cid Jiménez

PARTE III. Problemáticas actuales y desarrollos tecnológicos de interés en la Química Verde

10. Fármacos y metabolitos de fármacos como contaminantes en cuerpos de agua.
Gabriela Peña Velasco y Alejandro Aarón Peregrina Lucano
11. El reto de los materiales para la construcción.
Abner Sandoval Cortes, Rodolfo Martínez Romero, Valerie Martínez Romero, Avril Aviña

La población en el mundo ha aumentado ampliamente, asimismo los países han alcanzado un nivel de desarrollo cada vez mayor; a su vez, los habitantes no sólo han disfrutado de lo necesario, sino aumentado en gran escala su bienestar, sin importarles el deterioro del planeta. También, es indudable que con el importante recurso de la Química se ha logrado una mayor calidad y expectativa de vida de los humanos.

Mediante la Industria Química han surgido muchos artículos que han incrementado nuestro confort y por ende mejorado la calidad de vida: antibióticos, medicamentos varios, fertilizantes, pesticidas, plásticos, fibras sintéticas diversas, múltiples combustibles, jabones, detergentes entre muchos otros. Sin embargo, la actual sociedad de consumo ha inducido una gran generación de residuos ocasionado muy serios problemas de contaminación, con un fuerte impacto en el deterioro ambiental y por ende afectado los ecosistemas.

Si bien es cierto que la Química ha dado grandes soluciones a problemas importantes de la humanidad, es innegable que en cierta medida ha contribuido a la problemática ambiental que vivimos. Con este argumento, es apropiado apoyar el progreso de la humanidad, pero con responsabilidad, procurando evadir los efectos negativos.

El incuestionable incremento de contaminantes, y en consecuencia los problemas que emanan han ineludiblemente preocupado a los humanos por el cuidado del ambiente. Por consiguiente, a partir de la década de los sesenta, se han efectuado una serie de leyes concernientes con su protección, despertando interés verdadero por el tema.

Como resultado de lo antes mencionado, se llevó a cabo el acuñamiento del concepto Química Verde (1990), surgiendo como réplica al Acta de Prevención de la Contaminación de los Estados Unidos de Norte América, con la idea de preventivamente eliminar y en última instancia minimizar la contaminación mediante diseños apropiados; de manera simple, se establece en lo general una forma nueva de hacer química con la etiqueta de ser **preventiva de la contaminación**.

Una persona inteligente resuelve un problema;
pero una sabia, lo prevé.
Albert Einstein

En consecuencia, para el año 1994, Paul Anastas y John Warner desarrollaron un protocolo conocido como los 12 Principios de la Química Verde, dado a conocer en 1998 (*Green Chemistry Theory and Practice*, Anastas y Warner). Es notable mencionar que, con estos principios, se proveen instrucciones apropiadas para lograr resultados favorables al entorno.

Es necesario resaltar, que la práctica de la Química Verde se ha venido desarrollado desde hace casi 25 años, y sobre todo que en la actualidad es innegable que esta sea una vía de contribución con los requerimientos (pilares: económico, social y ambiental) que conllevan al Desarrollo Sostenible (Sostenibilidad) y por ende involucrada con “La Agenda 30” (17 Objetivos del Desarrollo Sostenible).

*“Garantizar las necesidades del presente
sin comprometer a las futuras generaciones”.*

Teniendo como referencias convenientes todos los comentarios antes vertidos, estos se exhiben como instrucción apropiada para hacer alusión a la obra intitulada:

QUÍMICA VERDE Un Análisis Ético, Científico y Tecnológico

En primera instancia, es importante comentar que, esta obra académica es consecuencia de la coordinación del trabajo entre estudiantes e investigadores de diferentes universidades, insertados en áreas tanto de las ciencias químico biológicos como de las ingenierías.

Notable, es resaltar su apropiado ajuste en el ya obligado acercamiento al Protocolo de la Química Verde, ofreciendo a los lectores correspondientes (alumnos, profesores investigadores y profesionales en general del ámbito químico) la información mínima requerida del estado actual, en que se encuentra el paradigma que implica la química verde. Lo anterior, a efecto de llevar a cabo tanto propuestas, como regulaciones y toma de decisiones, en beneficio del avance científico y del conocimiento, del cuidado del medio ambiente, y en consecuencia a la salud pública y el bien común de todos los seres vivos.

Finalmente, siento obligado efectuar una felicitación a los autores, dado que se detecta que prácticamente cada capítulo hace alusión a aspectos que no son comúnmente abordados en la mayoría de los libros existentes sobre el tema, y sobre todo por que, dada la forma de presentación de éstos, se detecta una indudable vinculación con la sostenibilidad, dicho de otra manera, se exhibe una requerida demostración de contribución al desarrollo sostenible, una conveniente inclusión en la *Agenda 30*.

Rene Miranda Ruvalcaba
Profesor Titular C FESC UNAM
Emérito SNII 09 junio 2025

Muchos filósofos e historiadores de la ciencia sostienen que la resolución de los problemas que desafían a la sociedad son la motivación y las premisas a través de las cuales opera la ciencia. Cada época, cada cultura y cada sociedad generan, descubren o se ven abatidos por diferentes problemáticas y es necesario que todos los actores hagan lo propio para poder resolverlas. Mucha de esta responsabilidad recae en la ciencia y en sus brazos ejecutores: los científicos. Son estos quienes, frente a una nueva vicisitud, asumen la responsabilidad de identificarla, caracterizarla, medirla y describirla, -Thomas Khun llama a esta matriz disciplinaria "paradigmas"- . Por sí misma, la intervención de la ciencia en dichas tareas es una actividad titánica, sin embargo, la exigencia actual del cambio climático requiere que además se brinde una solución adecuada y que ésta asegure que los avances que ya se habían logrado con la solución de otras problemáticas se sostengan con el mínimo de perturbación posible.

Muchos opinaríamos que el mundo actual -¡primer cuarto del siglo XXI! - se rige por dos paradigmas. El primero sería el uso de la información: tenemos modelos, dispositivos, técnicas, servicios y criterios para establecer dónde, cómo y cuándo usar y almacenar datos, ideas, postulados e información; muchas personas invierten largo tiempo y mucho esfuerzo por darse a entender y difundir sus ideas a través de artículos científicos, libros, divulgación, periodismo o documentación; otros tantos establecen estrategias para verificar que la información disponible es verídica y pertinente, y asegurarse de que estará disponible para quienes deseen consultarla en el futuro en cualquier parte del mundo.

El segundo paradigma sería el que indaga las formas en que los seres humanos nos relacionamos con la naturaleza. Cuando se trata de establecer de qué forma deberíamos hacerlo, esfuerzos y criterios hay de todos los colores y sabores. Hay quienes sostienen que la técnica y la modernidad no se deben detener y que es necesario adecuar y regular el uso de recursos y la generación de desechos lo mejor posible, pero siempre asegurando la disposición de productos y servicios a un costo monetario razonable pero rentable. Por otro lado, existen personas que creen que el daño que generamos en el ambiente es insostenible y que deberíamos detener el avance tecnológico e intentar continuar nuestras actividades humanas como se hacía 100, 200, 500 o 1000 años en el pasado. Muchos opinan que el conocimiento actual ha sido sesgado por intereses individuales que benefician a unos cuantos y que nos regimos por modelos económicos que no consideran el daño a la naturaleza. En este tenor, los científicos operan contra reloj buscando alternativas sustitutivas o complementarias a las tecnologías que ya se han desarrollado o bien buscando la manera de remediar los efectos dañinos que nuestro paso por el mundo genera.

Darle solución a este tipo de posturas ideológicas y de actividades humanas es difícil, ya que por sí mismas se generan por complejas dinámicas sociales, culturales y científicas. Sin embargo, para dar un punto de apoyo para la reflexión, consideremos uno de los fenómenos que se generó durante la pandemia por COVID-19. Durante esta época, probablemente el insumo tecnológico que más se usó fue el plástico (en prácticamente todas sus presentaciones y variables), con productos elaborados con este material se elaboraron mascarillas, cubrebocas y recipientes para transportar medicamentos, alimentos y desechos. Aun sabiendo que su uso genera cambios en la naturaleza, muchas decisiones bien analizadas optaron por asumir el riesgo a largo plazo que su uso implica para resolver un problema a corto (¡cortísimo!) plazo, como lo era la prevención de una infección con una alta mortalidad y que en su tratamiento consumía cantidades exorbitantes de recursos que en muchos lugares no se tenían. Así, se ha demostrado que fue gracias a insumos desechables que se pudo lidiar de mejor manera con la proliferación del coronavirus. Tuvimos que usar recipientes con gel y alcohol o sanitizantes, mascarillas, cubrebocas y guantes ¿Quién de nosotros podría decir que el plástico no es necesario? ¿Pudo haber otra manera de lidiar con la infección? Seguramente sí y pudo haber funcionado para muchas personas, pero no todas las personas estuvimos involucradas de la misma forma con la infección de coronavirus, hubo quienes eran personal de salud, otros elaboraban medicamentos, otros preparaban alimentos. La mayoría simplemente no quería ver dañada su salud o la de sus seres queridos y no escatimó en el uso de los insumos que le ayudaban a este propósito.

Reflexiones como esta se han vuelto frecuentes en el desarrollo científico, pero no sólo en las esferas profesionales y académicas, las personas jóvenes que terminan su educación básica o las que inician su formación profesional ponen mucha atención y énfasis en este tipo de cuestionamientos. Muchos dirán que al inicio de la edad adulta la mayoría tiene preocupaciones que distan mucho del desarrollo científico o del cuidado del ambiente, pero no es así. A su modo, los jóvenes hacen severos cuestionamientos acerca del uso de la tecnología y los insumos que diario consumimos, la mayoría no ignora su papel y responsabilidad en el cuidado ambiental:

– *¿Cómo es posible que aún sabiendo que el agua se está terminando la sigamos contaminando?* Cuestiona Denise de 19 años.

– *¿Cómo voy a tomar agua en una ciudad como esta, si la única forma en que la puedo acarrear es con una botella? Claro que entiendo que el plástico contamina, pero si no es así puedo pasar varias horas sin tomar agua y si me enfermo puede salir más caro el tratamiento.* Reflexiona Valeria de 17 años.

–¿Porqué se permite que haya alimentos tan procesados? Todo mundo dice que hacen daño y aún así es lo único que podemos comprar en tres calles a la redonda de la universidad. Señala Brian de 18 años.

– Me parece grosero que los fármacos para curar enfermedades tan catastróficas cuesten tan caros. Yo por eso decidí estudiar una carrera de química, para ayudar a remediar eso. Advierte seriamente Axel, de 21 años.

Estos son algunos de los cuestionamientos y reflexiones de estudiantes de primer semestre de la carrera de químico farmacéutico biólogo en la Universidad de Guadalajara.

Observando estas preocupaciones es que este libro empezó a germinar durante 2019 en la Universidad Autónoma del Estado de Morelos y en la Universidad de Guadalajara. Los contenidos que aquí presentamos están inspirados y elaborados por estudiantes, así como investigadores consolidados de distintas disciplinas del área químico-biológica. Este libro, además de recapitular avances destacados en el área de química verde, aborda los fundamentos ideológicos y los cuestionamientos que se han tomado en cuenta para decidir cuáles esfuerzos han contribuido a minimizar el impacto ambiental y cuáles, definitivamente, no. En sus tres secciones, cada uno de los autores y editores pretendemos ser un punto de referencia para que estudiantes, profesores e investigadores puedan hacer un ejercicio más eficiente de todos sus recursos y propuestas.

Este libro es una invitación a reflexionar sobre la importancia de la química verde y su papel crucial en la construcción de un futuro más sostenible. Esperamos que los lectores encuentren en estas páginas una fuente de inspiración y conocimiento para contribuir a la protección de nuestro planeta.

PARTE I

Bases ideológicas de La química verde

CAPÍTULO 1

Origen de la química verde. Una visión histórico social

Jairo Contreras.

Estudiante de la carrera de
Químico Farmacéutico Biólogo.
Universidad de Guadalajara.

Coordinador:

José Domingo Rivera Ramírez.

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-01i>

Una de las principales causas por las que la Química Verde o Química Sostenible surgió fue para crear conciencia sobre las consecuencias provocadas por los desechos y procesos de la industria química, especialmente la de la transformación sintética. La química verde, química sostenible o sostenible se define como: “El diseño, desarrollo e implementación racional de sustancias o productos y procesos químicos que reduzcan o eliminen el uso y generación de compuestos peligrosos para el medio ambiente”.¹

La contaminación está definida como la introducción de agentes nocivos u otros elementos perjudiciales dentro de un espacio conocido como medio ambiente, los cuales pueden presentar riesgos contra la integridad de los seres vivos que habitan dentro de este. Existen diferentes tipos de contaminación y se clasifican según el entorno en el que se encuentra o el tipo de contaminante que es.²

La contaminación antropogénica ha estado presente desde que el ser humano ha utilizado diferentes métodos, ya sea para la extracción, transformación o preservación de materias primas de origen natural. Ya desde el año 1272, el rey Eduardo I de Inglaterra, mediante una proclamación, prohibió la quema de carbón de mar en Londres, debido a que la contaminación atmosférica era un problema para la ciudad.² Sin embargo, el principal detonante del desbalance entre consumo y transformación de recursos, y la emisión de contaminantes al medio fue causado por la Revolución Industrial (1760-1840), ya que durante este evento la industria naciente se multiplicó.²

A pesar de que la regulación ambiental dio sus primeros brotes casi a la par de la Revolución Industrial, en muchos casos consistía en consignas y ejercicios intelectuales que provocaron muy poco interés y resultados, y no fue sino hasta la segunda mitad del siglo XX, tras presenciar las consecuencias ambientales de la Segunda Guerra Mundial y otras prácticas industriales, que en Estados Unidos se formalizó la regulación ambiental.³

Una de las primeras prácticas de gran repercusión en el ambiente y en la opinión pública fue la adición de plomo a la gasolina. Alrededor de 1920, la empresa General Motors descubrió las propiedades antidetonantes de los

1. Escalante, J. Química Verde. *Quimiofilia*. 2018, 1, 18-19.

2. a) National Geographic, 2022, ¿Cuáles son los principales tipos de contaminación ambiental?, National Geographic, (Recuperado) <https://www.nationalgeographicla.com/medio-ambiente/2022/08/cuales-son-los-principales-tipos-de-contaminacion-ambiental#:~:text=El%20organismo%20internacional%20se%20se%C3%B1ala%20que,-mar%C3%ADtima%2C%20qu%C3%ADmica%20y%20por%20residuos.> (Recuperado el 24 de mayo de 2023) b) Urbinato, D. London's Historic "Pea-Soupers". *EPA Journal* 1994.

3. a) A. Tarlock, A. D. History of Environmental Law, *Environmental Laws And Their Enforcement*, 2009, 1. b) Janssen, W. The Story Of The Laws Behind The Labels. *FDA Consumer Magazine*, 1981.

compuestos de organoplomo, lo que provocó que la industria automotriz diera grandes pasos en la producción masiva de automóviles y el consumo de gasolinas adicionadas con tetraetil-plomo (TEL). Así, el consumo de ese combustible para 1960 era de 100 000 toneladas cúbicas al año en Estados Unidos y de 375 000 en el resto del mundo. Jerome O. Nriagu, estudioso del fenómeno, ha estimado que cada año se producían 720 billones de litros de tetraetil-plomo, convirtiéndolo en uno de los productos sintéticos mayormente producidos en la historia. El problema con el TEL eran sus efectos en el medio ambiente y la salud, los cuales fueron documentados prácticamente al mismo tiempo de su descubrimiento. Ya en 1922 se advirtió de los serios problemas al aire y la salud respiratoria de la población por las emisiones de TEL a la atmósfera; sin embargo, fue el creciente número de despachadores de gasolina enfermos lo que colocó el caso en la opinión pública. Después de controvertidos encuentros entre representantes del sector industrial y académicos de distintas universidades que documentaban los efectos cardíacos y en el sistema nervioso, el TEL terminó prohibiéndose en 1986 por instrucciones de la EPA (del inglés *Environmental Protection Agency*, Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos).⁴

Uno de los factores de mayor impacto para el movimiento ambientalista moderno a nivel social fue el libro *Primavera silenciosa*, publicado en 1962 y escrito por la bióloga Rachel Carson. En él se advierte de los efectos del uso de pesticidas en el medio ambiente, sobre todo en especies como las aves, ya que tras mudarse al campo de Maryland comenzó a observar los devastadores efectos de los pesticidas, sobre todo el DDT. La misma EPA ha documentado que el libro de Carson causó tal impacto que a partir del año 1969 se establecieron instituciones como el Comité Asesor de Ciudadanos de Calidad Ambiental y el Consejo de Calidad Ambiental, en los Estados Unidos, las cuales involucraron a más de 14 000 profesionales entre médicos, químicos, abogados y otros, y un año después nació la EPA.⁴ De ahí siguieron acciones contra el uso de clorofluorocarbonados (CFC's) en los años 1990, orquestado por los descubrimientos del adelgazamiento de la capa de ozono del mexicano Mario Molina, el holandés Paul J. Crutzen y el estadounidense Frank Sherwood Rowland (por esta aportación Molina, Crutzen y Sherwood fueron galardonados en 1995 con el Premio Nobel de Química)⁵ y del asbesto en los 2000.⁶

4. a) Nriagu, J. The Rise And Fall Of Leaded Gasoline, *The Science Of The Total Environment*, 1990, 92, 1-28; b) Kovarik, W. Ethyl-leaded gasoline: how a classic occupational disease became an international public health disaster. *Int. J. Occup. Environ. Health*, 2005, 11, 384-397.

5. Molina M. Autobiografía de Mario Molina. 2007.
<http://www.nobel.unam.mx/molina/autobio.html> (acceso 8/02/ 2020)

6. Lucas, R. E. The Industrial Revolution Past and Future. *Annual Report, Federal Reserve Bank of Minneapolis*, 2003, 18, 5-20.

Fue en 1990 cuando la idea de la química verde se desarrolló inicialmente como respuesta a la *Ley de Prevención de la Contaminación* de ese año, que declaraba que la política nacional de EE. UU. debería eliminar la contaminación mediante un diseño mejorado (incluidos cambios rentables en productos, procesos, uso de materias primas y reciclaje) en lugar de tratamiento y eliminación. Así, la *Agencia de Protección Ambiental* de EE. UU. (EPA), conocida como una agencia reguladora, se alejó del enfoque de "comando y control" o "final del proceso" al implementar lo que eventualmente se llamaría su programa de "Química Verde".⁷

La **Figura 1** esquematiza los eventos más importantes a partir de la publicación de Carson en la línea de acciones a favor del medio ambiente, entre las que se encuentra la Química Verde.^{4,8}

Como ya se mencionó, la química verde tiene como objetivo la prevención y reducción de contaminantes desde su origen, es decir, desde el diseño de un producto comercial o de una sustancia hasta su fabricación a nivel de laboratorio o industrial.

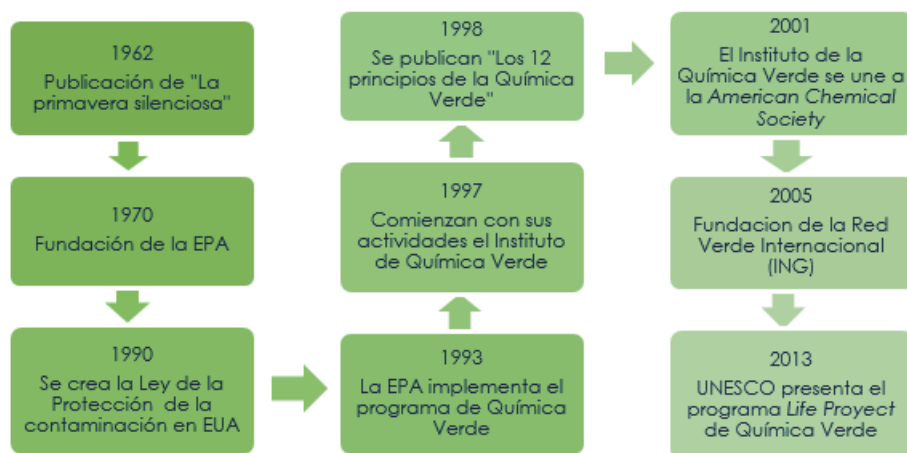


Figura 1. Línea de tiempo que justifica el surgimiento de la Química Verde.

7. Anastas, P.; Levy, I.; Parent, K. *Green Chemistry Education: Changing the Course of Chemistry*, Oxford University Press, USA, 2009.
8. Lewis, J. The Birth of EPA, *EPA Journal*, 1985, 11, 6-8.

Dicho proceso debe ser seguro y generar un mínimo de subproductos dañinos para la salud de los seres vivos y el medio ambiente, además de ser costeable, factible y que pueda competir con los métodos del mercado.¹⁹ Fue en 1993 cuando la química verde se definió como:

“El diseño de productos y procesos químicos que reducen o eliminan el uso o generación de sustancias peligrosas”.

Esta definición fue introducida por Paul Anastas y John C. Warner en el libro *Green Chemistry: Theory and Practice* en 1998. En este documento se proponen procesos de diseño, desarrollo y evaluación de nuevas metodologías de la química con la intención de llevar a cabo procesos y obtener productos que consuman la menor cantidad de recursos e impacten lo menos posible al ambiente. Esta innovadora ideología se resume ahí mismo en los 12 Principios de la química verde:⁹

1. **Prevenir la creación de residuos.** Resulta más útil evitar o reducir la producción de desechos que tratarlos o limpiarlos tras su formación.
2. **Maximizar la economía atómica.** Los métodos sintéticos deben maximizar la incorporación de cada material utilizado en el proceso.
3. **Realizar síntesis química menos peligrosa.** Consiste en elaborar procesos que generen la mínima toxicidad e impacto ambiental.
4. **Diseñar productos y compuestos menos peligrosos.** Los productos químicos se deben diseñar con una toxicidad mínima.
5. **Utilizar disolventes y condiciones seguras de reacción.** Las sustancias auxiliares de los procesos químicos (disolventes, tampones buffers, aditivos de separación, catalizadores, auxiliares, entre otros) han de ser inocuas y reducirlas al mínimo.
6. **Diseñar para la eficiencia energética.** Deben minimizarse los requerimientos energéticos para los procesos químicos, los cuales serán evaluados por su impacto medioambiental y económico, y reducirlos al máximo, intentando llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambiente.
7. **Utilizar materias primas renovables.** Los materiales de partida utilizados deben proceder de fuentes renovables, en la medida en que sea económica y técnicamente factible.
8. **Evitar derivados químicos.** La síntesis debe diseñarse con el uso mínimo de grupos protectores para evitar pasos extras y reducir los desechos.

9. Blogs Cosmos. <https://www.cosmos.com.mx/blog/historia-de-la-quimica-verde/> (Recuperado el 14 de diciembre de 2019)

9. **Utilizar catalizadores.** Debe emplearse catalizadores lo más selectivos y reutilizables posible.
10. **Diseñar productos fácilmente degradables al final de su vida útil.** Los productos químicos han de ser diseñados de tal manera que, al culminar su función, no persistan en el ambiente y puedan degradarse a derivados inertes o biodegradables.
11. **Monitorear los procesos químicos en tiempo real para evitar la contaminación.** Deben crearse sistemas de control y monitorización continuos para prevenir la producción de sustancias peligrosas durante los procesos.
12. **Prevenir accidentes.** Diseñar los procesos químicos, utilizando métodos y sustancias que reduzcan los accidentes (emisiones, explosiones, incendios, entre otros) y minimizar los daños cuando se produzca un accidente.

Con estas ideas, en los últimos años, diversas organizaciones y países han celebrado un sinnúmero de congresos, reuniones y conferencias enfocadas a la química sostenible. Por ejemplo, en el año 2013, la UNESCO presentó el programa *Life Project* que tiene como objetivo promover la investigación otorgando becas a investigadores jóvenes con proyectos innovadores que respeten los 12 principios básicos de la química verde.¹⁰

En México se han realizado diversas actividades para el desarrollo de tecnología, así como para la optimización de procesos mediante el uso de sustancias químicas amigables con el ambiente, tanto por instituciones de investigación públicas como privadas, motivadas principalmente por incentivos económicos a través de los programas del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt). De los principales esfuerzos realizados en México, cabe destacar los siguientes:

El Centro Mexicano de Química en Microescala de la Universidad Iberoamericana, en la categoría de Capítulo Afiliado al *Green Chemistry Institute*, impartió el Primer Taller de Química Verde en México en julio del 2003. Sus principales actividades están relacionadas con la capacitación y, desde 1990, con promover en México y en otros países el uso de técnicas de laboratorio en microescala (usando cantidades de micro/mililitros y miligramos).¹¹

10. Pájaro, N. P.; Olivero, V.; Tadeo, J. Química Verde: Un Nuevo Reto. *Ciencia e Ingeniería Neogranadina*, 2011, 21, 169-182.

11. Yarto, M.; Gavilán, A.; Martínez, M. A. La Química Verde en México. *Gaceta Ecológica*, 2004, 72, 35-44.

CAPÍTULO 2

Bases éticas de la química verde

Emmanuel Barajas

Estudiante de la carrera de
Químico Farmacéutico Biólogo.
Universidad de Guadalajara

Coordinador:

José Domingo Rivera Ramírez

*"No, no servirá tecnología alguna
mientras sea desarrollada por
hombres de mente oscura"*

Rafael Lechowski

Acto II: La Descreencia

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-02b>

Introducción

Ética y **moral** son dos términos que frecuentemente se mencionan en conjunto. Aunque sus bases conceptuales son abstractas y han sido objeto de una exhaustiva discusión sobre su distinción, no es el propósito de este capítulo profundizar en ese debate. Con el fin de delimitar el alcance de lo que trataremos a continuación, establezcamos una diferencia sencilla entre estas dos expresiones:

Las normas éticas son desarrolladas por personas concretas a través de la reflexión y la evaluación de lo que se entiende por "Naturaleza Humana". Posteriormente dichos individuos aplicarán las normas a su conducta. En algunos casos la ética individual puede influir a un gran número de personas, llegando incluso a convertirse en una tradición; esto ha sucedido frecuentemente en el caso de las religiones a través de las sistematizaciones de las ideas de sus profetas. Una vez alcanzado este punto, pasaríamos a hablar de la moral para referirnos a la transmisión intergeneracional de tal sistema ético. De forma sintética podemos decir que la ética tiene un origen individual, mientras que la moral se deriva de las normas de nuestro grupo social, determinadas a su vez por un sistema ético previo.¹

Dado que las personas nos desenvolvemos en diferentes escenarios, situaciones y niveles de exigencia, ya sea durante nuestros estudios escolares, en el trabajo o durante el tiempo que pasamos con nuestras familias, la ética ha llegado inclusive a catalogarse en *ética social*, *ética económica*, *ética personal* y *ética medioambiental*, por mencionar algunas de sus clasificaciones.

Profundizando en el aspecto medioambiental, puede ser fácil caer en el error de que es sencillo comprenderla, así como ejecutarla, cuando la realidad es que no. Entendemos que se basa en el cuidado de la naturaleza y todo lo que ella implica y abarca, tales como los animales, los recursos naturales y el equilibrio ecológico de un lugar, pero en la práctica observamos que no hemos realizado un trabajo impecable y evidencia de esto es el desastre ocurrido en la planta de energía nuclear de Chernobyl, Ucrania, solo por poner un ejemplo.

1. Torres, A. Las 6 diferencias entre ética y moral. *Psicología y Mente*, 2020, en <https://psicologiaymente.com/psicologia/diferencias-etica-moral>. Visitado 25 de febrero 2020.

El 25 y 26 de abril de 1986, en lo que es hoy el norte de Ucrania, se produjo el peor accidente nuclear de la historia con la explosión y el incendio de un reactor en una planta de energía nuclear. El incidente, que fue guardado como un secreto, fue un momento decisivo tanto para la Guerra Fría como para la historia de la energía nuclear. Más de treinta años después, se estima que el área que rodea a la antigua central no será habitable hasta dentro de 20,000 años. El mundo se dio cuenta enseguida de que estaba presenciando un evento histórico. Hasta el 30% de las 190 toneladas métricas de uranio de Chernobyl se encontraban ahora en la atmósfera; la URSS evacuó a 335,000 personas y fijó una “zona de exclusión” de 30 kilómetros alrededor del reactor. En principio, 28 personas perdieron la vida tras el accidente, mientras que más de 100 resultaron heridas. *El Comité Científico de las Naciones Unidas para el Estudio de los Efectos de las Radiaciones Atómicas* (The United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR, en inglés) ha informado que más de 6,000 niños y adolescentes desarrollaron cáncer de tiroides tras la exposición a la radiación por el incidente; sin embargo, algunos expertos han cuestionado esta afirmación, sugiriendo que se trata de cifras subvaloradas.²

Eventos como este son los que hacen que como especie tomemos conciencia de nuestros actos y tengamos un sentido de precaución, lo que resulta necesario para enfrentar los nuevos retos ambientales con un desarrollo sustentable, con control y prevención de la contaminación, siempre haciéndolo con estrategias científicas, económicamente relevantes y en combinación con tecnologías actuales.

Como resultado de múltiples hechos similares a la catástrofe de Chernobyl, surgió la corriente ideológica de la Química Verde (*Green Chemistry*, en inglés; también conocida como Química Sostenible), la cual se puede definir como: “El diseño de productos y procesos químicos que reducen o eliminan el uso o generación de sustancias peligrosas”.

Sería sencillo decir que esta nueva ideología de la química –aunque a la fecha está a punto de cumplir 30 años de vida– es la respuesta a muchos de los problemas ambientales que enfrenta el mundo. Quizá lo sea, pero no debemos olvidar ser prudentes ante toda invención e idea innovadora. A través de sus 12 principios,³ que funcionan como ejes rectores de ejercicio para toda

2. Blakemore, E. El desastre de Chernóbil: qué ocurrió y cuáles son sus efectos a largo plazo, *National Geographic*, 2019, en <https://www.nationalgeographicla.com/historia/2019/05/el-desastre-de-chernobil-que-ocurrio-y-cuales-son-sus-efectos-largo-plazo>. Visitado 11 de mayo de 2022.
3. Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, 1998, p.30

propuesta en la química, la Química Verde nos muestra ser amigable con el medio ambiente. En principio, implementando estas reglas, se podría alcanzar un producto o un proceso químico totalmente inofensivo para el medio ambiente, abarcando desde luego los medios e insumos para generarlo y las consecuencias de haberlo hecho (energéticas, de efluentes y desechos). Sin embargo, el avance del conocimiento, los recursos tecnológicos y las habilidades que poseemos en este momento sólo nos permiten tener una vista general de lo que trata de enseñarnos la Química Verde y de todo lo que nos falta por avanzar en las distintas áreas involucradas con la química.ⁱ

Es inevitable ser realistas ante tales “propuestas”. Y es que resulta poco viable solamente frenar la producción de muchos servicios e insumos que se producen con distintas especies químicas como se llevan a cabo hoy, ya que la vida actual está adaptada a todos los productos que tienen un proceso fijo en la industria y a diseños operativos que fueron concebidos antes de la era de la Química Verde; esto sin dejar de lado los sectores que se verían afectados, como los sociales, económicos y laborales. Para muchos círculos de influencia monetaria y política no es viable frenar la urbanización o la industrialización a pesar de que la preservación ambiental sea prioritaria; esto porque el desarrollo poblacional y económico, e incluso el científico funcionan bajo estas circunstancias.

Siendo así, quizá entonces una acción prudente sería implementar los principios de la Química Verde que nos presentan Anastas y Warner a un ritmo óptimo, ya que es sensato reconocer que, como ciencia relativamente nueva, aún nos falta mucho por explorar, pero que también es un adecuado y oportuno comienzo.

Históricamente el estado de nuestros conocimientos técnicos y científicos no nos ha permitido conocer todas las variables de nuevas tecnologías o implementos y hemos descubierto muchos efectos y consecuencias hasta que un suceso de suma trascendencia se nos topa de frente. Un ejemplo simple y claro es la producción de insumos a base de petróleo. Hemos sobre-explotado este recurso a tal magnitud que se volvió vital para el desarrollo de la población y la sociedad, sin embargo, como consecuencia de esto, a la fecha estamos enfrentando grandes debates, problemas económicos y ambientales, y por desgracia hasta guerras.

i. Recientemente algunos autores han ido más allá al cuestionar severamente la validez científica de los 12 Principios. Véase: Winterton, N. *Green chemistry: deliverance or distraction? Clean Technologies and Environmental Policy*, 2016, 18, 991–1001.

De esta forma, es una excelente idea tener bases éticas bien definidas que nos permitan ejecutar y beneficiarnos de esta nueva disciplina que nos ofrece un desarrollo sustentable y promete mucho para nuestro futuro. Esto no es tarea fácil, los cimientos de una ética sólida es trabajo de todos, incluyendo organizaciones, instituciones y Estados. A todos nos corresponde emplear adecuadamente las herramientas, respetar las normas, promover valores y desarrollar conocimiento sólido para que así seamos capaces de entender y de actuar bajo las propuestas de la Química Verde.

Como se puede ver, esto es un efecto mariposa; una pequeña perturbación en un sistema puede tener consecuencias considerables e imprevisibles. Recientemente Paul Anastas propone una toma de acciones que pretende minimizar el impacto de este efecto: el reduccionismo, una postura ideológica en la que se sugiere minimizar el uso de recursos a todos los niveles de consumo y producción con la intención de optimizar el uso de todos ellos. Este modelo ha resultado en avances en distintos sectores, sobre todo a nivel de corporativos industriales y puesta masiva de productos en el mercado, sin embargo ha traído consecuencias perjudiciales a la salud humana y medio ambiente. Mientras que el reduccionismo se enfoca en funcionalidad y eficacia, hay otra cara de la moneda; la perturbación del sistema climático, agotamiento de los alimentos, residuos peligrosos desechados a los mantos acuíferos, producción encarecida de insumos, comercialización de productos con bioactividad indeseable o ecotóxicos. La razón de esta aparente contradicción es que con la implementación de alternativas reduccionistas se generaron líneas de consumo y desecho diferentes a las que se pretendía remediar y en casi todos los casos más complejas. Al final de cuentas, el usuario final tenía en sus manos un nuevo producto, que si bien fue concebido con una perspectiva reduccionista, posee las características y necesidades de todos los productos anteriores: recursos para producirlo, almacenarlo, transportarlo, empacarlo, tiempo de uso y desechos. Tal como lo reconoce Anastas: "hemos venido haciendo cosas buenas, mal".

Es aquí donde entra en juego el pensamiento integrante, porque, aunque el pensamiento reduccionista nos ha brindado un enfoque crítico, no es completo. Lo ideal sería complementar ese enfoque reduccionista con un pensamiento que primero comprenda un fenómeno a nivel molecular, para así poder establecer riesgos potenciales y conocer el desempeño funcional del mismo, para así encaminar nuestro conocimiento hacia un diseño que integre, no sólo costos y función, sino consideraciones ambientales, sociales y de salud humana, alcanzando así un diseño para la sustentabilidad total.⁴

4. Anastas, P. Beyond Reductionist Thinking in Chemistry for Sustainability, Trends in Chemistry, 2019, 1, 145-148. <https://doi.org/10.1016/j.trechm.2019.03.007>.

Es conveniente considerar que este enfoque no satisface totalmente intereses comerciales o políticos, donde las prioridades se miden por beneficios a corto plazo; este enfoque debe considerar tiempos prolongados de desarrollo de tecnologías, donde sea posible agotar al máximo la incertidumbre asociada a las consecuencias medioambientales de toda nueva propuesta.

Dos ideologías opuestas en la ética de la ciencia

De forma pragmática, cuando se habla de *Ética en la Ciencia* es frecuente caer en ejercicios poco fructíferos. A nivel profesional a veces se piensa en ética cuando se pretende justificar y fortalecer un sistema laboral o de producción, aludiendo a que la ética de una organización se refleja en el cumplimiento de reglas, lineamientos y regulaciones tales que los intereses de dicha organización se vean beneficiados, usualmente esto es a nivel de incremento de ventas, instalaciones o acuerdos comerciales. En el capítulo de Biopesticidas de este mismo libro veremos un interesante análisis que Zadoks y Waibel hacen de esta idea.

En este mismo sentido, es posible encontrar un particular entendimiento de la ética en sectores productivos, empresariales y corporativos que buscan instruir a la población acerca de cómo debería ejecutarse la técnica y la tecnología, por ejemplo, idear una lógica de uso, aplicación o incluso comercialización de productos tecnológicos, donde generalmente el valor y costo correspondientes se asignan considerando usos primarios, estéticos y de recuperación de inversiones.⁵ Estos sectores recurren a amplias justificaciones de creación y optimización de tecnologías con la aparente intención de mejorar la vida humana; es fácil encontrar sin embargo que el propósito basal es el de incrementar la capacidad económica y comercial de dichos sectores. El lector puede hacer una búsqueda rápida de la frase: "Making our planet more productive" para darse una idea de las organizaciones a las que se alude en este tema.

Otros ejercicios frecuentes, sobre todo entre funcionarios, milicias y servidores públicos, son los de pretender llevar a cabo una regulación de aplicación del conocimiento, llegando a establecer que sólo ciertos tipos de conocimiento son valiosos, y son por lo tanto éticos, siempre y cuando: sirvan a un fin

5. a) Bassiry, R.; Jones, M. Adam Smith and the Ethics of Contemporary Capitalism, *Journal of Business Ethics*, Vol. 12, No. 8 (1993), 621-627 Garza-Saldivar, H. "¿Puedes vivir sin filosofar?", *conferencia dictada en el ITESO*, Guadalajara, 6 de mayo de 2004. b) Proctor, R. N.; Proctor, R. *Value-free science?: Purity and power in modern knowledge*. Harvard University Press. USA, 1991. c) Shapin, S. Who was Robert Hooke? En Hunter, M.; Schaffer, S. *Robert Hooke New Studies*, The Boydell Press, USA, 1989.

pragmático inmediato (en el periodo de gestión del funcionario), se puedan utilizar y desechar de forma sencilla (tal que no haya necesidad de cuestionar su implementación o efectos), o bien generar beneficios a milicias, gobiernos o empresas.

Es evidente que esto de poco o nada sirve para construir un pensamiento crítico de la Ética de la Ciencia y las acciones que deberían llevarse a cabo tomándola en cuenta. Pensando en esta situación, y con la finalidad de tener un punto de apoyo y de estudio de la Ética de la Ciencia aplicada en la Química Verde, en este capítulo nos hemos permitido seleccionar dos corrientes filosóficas que buscan entender y establecer el correcto ejercicio ético de la ciencia; se trata de la *Neutralidad Valorativa de la Ciencia* y del *Principio Precautorio de la Ciencia*, dos formas de pensamiento que en muchos aspectos se confrontan, pero que sin embargo han servido y sirven de forma objetiva como punto de referencia para resolver muchos de los dilemas éticos y morales que un científico pudiera enfrentar.

Neutralidad Valorativa de la Ciencia

¿Pueden los científicos ser objetivos del todo?

La ciencia ha formado parte de nuestro desarrollo desde tiempos prehistóricos, y podemos evidenciarlo en herramientas, procesos, técnicas, lenguajes y prácticamente en todo lo cognitivamente clasificable. Todos estos sucesos dejaron huella en nuestros conocimientos y poco a poco fuimos percatándonos de lo que implica “crear” conocimiento, técnica, desarrollo y ciencia. A lo largo de la historia se dieron acontecimientos que nos llevaron a la comprensión del mundo y casi siempre el desarrollo científico incorporó visiones filosóficas de las intenciones con las que se debería de ejecutar un descubrimiento o cómo debería llevarse a cabo su aplicación:

(de la Naturaleza:...) Es necesario descubrir sus regularidades, o sea sus leyes. Con esto a la mano podemos prever los fenómenos futuros. Y esta previsión significa la posibilidad de su control. Y controlarlos significa dominarlos. Las cosas no son “poderosidades” ni dádivas, sino que en principio son objetos que aparecen y en su “mostrársenos” podemos controlarlos y dominarlos. Este control y este dominio es justamente la acción técnica. Esta posibilidad significaba la entrada en un mundo plenamente humano de control y de dominio sobre la “Naturaleza”, posibilidad en principio abierta ilimitadamente y a esto se le llamó progreso.⁵

Auguste Comte

Quizá el primer acuerdo perentorio entre el desarrollo de la ciencia y cómo debería hacerse y ejecutarse (involucrando al gobierno) surgió cuando Carlos II de Inglaterra estableció en 1662 la Real Sociedad de Londres (en Inglés *Royal Society of London for Improving Natural Knowledge*). Esta agrupación, conformada casi en su totalidad por físicos y filósofos (en esa época ambos nombrados en conjunto como "filósofos naturales") y matemáticos, obtuvo el derecho de publicar sin censura y de desarrollar la Filosofía Natural (que posteriormente se convertiría en la Física) a cambio de evitar el estudio de la divinidad y la religión; así como asuntos de estado, política o actualidad; de moralidad, metafísica, gramática, de retórica ni de lógica. En palabras de Robert Hooke:

La "función" y destino" de la Sociedad era "aumentar el conocimiento de las cosas naturales y de todas las formas útiles de artes, manufacturas, mecánica, prácticas, máquinas e inventos experimentales (sin intervenir en asuntos de la divinidad, metafísica, moral, política, gramática, retórica ni lógica)".⁶

Así, los fundadores de la Real Sociedad establecieron las primeras normas de práctica científica e influyeron en casi toda la forma de hacer ciencia de los siglos posteriores hasta aproximadamente la mitad del siglo XX.

Muchas generaciones de científicos y filósofos vieron en el estilo de la Real Sociedad a una ciencia moderna, que describía de forma incuestionable a la Naturaleza, que protagonizaba el triunfo de la razón sobre la religión y la superstición. Se llegó a afirmar que el progreso de la ciencia y la tecnología tendrían un impacto positivo en la sociedad y que con la aplicación de los métodos científicos se alcanzaría la felicidad, la libertad, la justicia política, y se resolverían problemas como la guerra.⁷

Esta nueva forma de pensamiento fue relegando a segundo plano la importancia de la intervención del hombre en la Naturaleza. Fue fácil establecer por ejemplo que el flujo y la transformación de la energía, la composición de la materia o las leyes electromagnéticas, no se veían perturbadas por los problemas que aquejan a los seres humanos (posturas políticas, económicas o ideológicas, estados de ánimo, edad, género e incluso enfermedades). Fue así como se generó uno de los dogmas centrales de la Ética en la Ciencia: La Neutralidad Valorativa de la Ciencia, la cual afirma que:

6. Kovac J. *Professional Ethics in Science*. En Baird D.; Scerri E.; McIntyre L. *Philosophy Of Chemistry*, Springer, USA, 2006 ISBN: 978-607-16-0780-5

7. Olivé, L.; Perez Tamayo, R. *Temas de ética y epistemología de la ciencia. Diálogos entre un filósofo y un científico*. Fondo de Cultura Económica, México, 2012. ISBN: 978-607-16-0650-1

La ciencia no tiene o debe tener juicios de valor ético o moral, ya que la ciencia y los científicos son sólo instrumentos a través de los cuales se revela la estructura y lenguaje de la naturaleza. Los resultados que genera la ciencia son útiles o dañinos dependiendo de las intenciones u objetivos de quien decide emplearlos.⁸

Las ideas de la Neutralidad Valorativa de la Ciencia se basan principalmente en distinguir la diferencia entre los hechos existentes (como los fenómenos naturales o el lenguaje que empleamos para describirlos –símbolos, clasificaciones, ecuaciones, definiciones–) y el valor que una o varias personas les podrían dar (“buenos”, “malos”, “oportunos”, “positivos”, “adecuados”, “importantes”, “urgentes”, “obsoletos”, “innovadores”). La neutralidad Valorativa de la Ciencia establece que las teorías científicas, en cierto sentido los desarrollos científicos, tienen el fin de describir y explicar hechos verdaderos y científicos, pero que no es su papel hacer juicios de valor sobre esos hechos.⁸

Durante la primera mitad del siglo XX la separación de la ciencia y los valores era una verdad aceptada gracias a que la Neutralidad Valorativa de la Ciencia fue aceptada por las corrientes filosóficas de la época (intuicionistas, emotivistas éticos, oxonianos y positivistas lógicos).

En su versión más fuerte y menos defendible, prohíbe al científico realizar juicios de valor o decisiones en absoluto. El científico no debe buscar objetivos, sólo y nada más que la verdad. Asigna grados de confirmación o probabilidad a las hipótesis para que otros, los encargados de tomar decisiones puedan decidir sobre la verdad o falsedad de las presunciones. Esta interpretación liberal, por supuesto, establece un límite a la neutralidad. Porque si hubiera otros valores prácticos u objetivos que se pudieran tolerar dentro de la metodología de la ciencia, poco o nada quedaría hacía lo cual el científico debe ser neutral.⁹

Esta forma de ver y ejercer a la ciencia resulta muy satisfactoria y parece cubrir cualquier disyuntiva ética que un científico pudiera encontrar en su carrera, sin embargo, siendo más minuciosos surgen preguntas fundamentales, por ejemplo:

- ¿A qué se le debería considerar como una “verdad científica”?
- ¿Son los conocimientos científicos objeto de establecer límites?

8. Baird, C.; Cann, M. *Química ambiental*, 2a. ed. Editorial Reverté. España, 2014. ISBN: 9788429194258

9. Leach, J. *Explanation and value neutrality*. *The British Journal for the Philosophy of Science*, 1968, 19, 93-108. [HTTPS://doi.org/10.1093/bjps/19.2.93](https://doi.org/10.1093/bjps/19.2.93)

– ¿La ciencia sólo ha generado resultados beneficiosos o también perjudiciales?

La tesis de la Neutralidad Valorativa de la Ciencia, la cual prohíbe al científico hacer juicios de valor ha sido particularmente exaltada. Aunque dicha tesis deja sin especificar cuál es el tipo de valor que los científicos deben evitar y, por lo tanto, qué tipo de neutralidad mantener. En el mundo cotidiano de cualquier persona, los valores que uno defiende, busca o evita, están correlacionados con la educación, la cultura, la época histórica y sus conflictos, y forjan en cada individuo propósitos y objetivos que en el caso de los científicos se ven reflejados innegablemente en una preocupación por los objetivos de su investigación científica. Así, tres tipos diferentes de objetivos parecen relevantes:

- a) El científico podría buscar, primero, la verdad y nada más que la verdad.
- b) En segundo lugar, la verdad calificada por otros valores teóricos o epistémicos como poder explicativo, simplicidad, contenido predictivo y mitigación de la duda.
- c) Finalmente podría buscar otros valores pragmáticos asociados con actuar según sus creencias.¹⁰

La mayoría de los científicos –tradicionalmente físicos, matemáticos y de las áreas sociales– creen que las ciencias son instrumentos neutrales, que se vuelven útiles o perjudiciales dependiendo de las intenciones y objetivos de aquellos quienes deciden cómo usarlos y aplicarlos, por ejemplo, políticos o militares. Por supuesto, a lo largo de la historia ha habido buenos y malos usos de las ciencias, y ha habido usos donde las intenciones eran bastante evidentes, pero todo esto está lejos de expresar la neutralidad de las ciencias.

La neutralidad de las ciencias enmascara el hecho de que los mismos científicos no se desempeñan en un vacío social e ideológico, ya que se trata de seres humanos que trabajan en instituciones, que tienen ideas, ilusiones, decepciones y que las preguntas que como científicos se plantean no son independientes de los problemas que enfrentan los mismos individuos o grupos sociales específicos. Lo que se planea investigar depende en gran medida de su propio sistema de valores, que no sólo incluye valores éticos, sino también, valores constitutivos sobre el tema en el que trabajan, sobre

10. Gavroglu, K. Questioning the Neutrality of Science, *Historein*, 2009, 9, 93-100

sus prácticas cotidianas, sus puntos de vista sobre la cooperación con otros miembros de la comunidad científica, las formas en que obtendrán fondos, los tipos de personas que emplearán, etc.¹¹

Un ejemplo palpable para todos nosotros son los objetos que estudia la química, una ciencia que se encuentra siempre bajo la crítica social debido a que ha sido participe en acontecimientos de un gran impacto negativo. Los compuestos químicos a través de las moléculas y los sistemas macroscópicos conformados por moléculas son intermedios entre lo muy pequeño, las partículas elementales, y lo muy grande, el cosmos. Estos sistemas tienen el tamaño indicado para influir directamente en los humanos, para bien o para mal. Son los bloques que forman organismos biológicos, las sustancias que comemos y bebemos, son los medicamentos que han mejorado la salud humana a lo largo del último siglo; son los materiales con que elaboramos los productos que usamos diariamente; pero son también los contaminantes ambientales que pueden plagar nuestro mundo. Los productos químicos también pueden usarse como armas.⁹

Ideas como estas dieron pie a cuestionar a la Neutralidad Valorativa de la ciencia durante los años 1950 y dieron pie a una nueva percepción: El Principio Precautorio de la Ciencia.

Principio Precautorio de la Ciencia

*“Conoce todas las teorías,
domina todas las técnicas,
pero al tocar un alma humana
sé simplemente otra alma humana”.*

Carl Jung

Sería inexacto señalar una fecha que acredite el surgimiento del Principio Precautorio de la Ciencia como corriente ideológica, ya que ésta fue la consecuencia de la observación y profundización de ciertos hechos ocurridos una vez que los efectos y los alcances de la ciencia se volvieron más sociales e involucraron a gente ajena a los círculos científicos.

11. Hamilton, A.; Reznikoff, P.; Burnha, M. Tetraetilo de plomo. *Salud Pública de México*, 1993, 35, 520-533

Uno de los primeros acontecimientos que hizo despertar un sentido precautorio en la química, fue el empleo de tetraetil plomo (TEL) en la gasolina alrededor de los años 1920's y las desastrosas secuelas que lo acompañaron. El TEL se agregaba a la gasolina con el fin de eliminar el "estallido" o detonación en los motores de combustión interna de los automóviles. La producción de TEL con fines comerciales ocasionó el envenenamiento de entre 60 y 70 hombres y la muerte de 10 en un lapso de 13 meses, entre 1923 y 1924. Para 1925 se informó de dos casos de envenenamiento, de un hombre fallecido y de otro declarado demente.¹²

Conforme fue avanzando el siglo XX, casos como el anterior fueron haciéndose más evidentes. Otro de los ejemplos más aleccionadores para la ciencia y en especial para la química y la industria farmacéutica ocurrió en los años 1950's con la invención de un fármaco denominado talidomida (*N*-[2,6-dioxo-3-piperidil]ftalimida) y que fue sintetizada en 1953 por Wilhem Kunz en los laboratorios Chemie Grünenthal de Alemania. Sus propiedades sedantes e hipnóticas la convirtieron tempranamente en una buena alternativa a los barbitúricos. Cuatro años más tarde, en 1957, se autorizó su venta para el tratamiento sintomático de las náuseas y los vómitos durante el embarazo en Alemania, Canadá e Inglaterra. En 1956 se documentó el primer caso aislado de focomelia tras la exposición a talidomida y en los 5 años posteriores se registraron en todo el mundo aproximadamente 3,000 dismelias: malformaciones congénitas extremadamente infrecuentes en las extremidades, tales como amelia (ausencia de toda la extremidad), focomelia (pérdida o acortamiento grave de los elementos proximales de la extremidad) y ausencia/hipoplasia del pulgar o los dedos, entre otros. Iniciados los años 1960 se llegó a la conclusión de que las pruebas de seguridad del fármaco eran casi nulas al no considerar que se trataba de una mezcla racémica en la que uno de los enantiómeros tenía el efecto biológico y el otro el efecto teratogénico.ⁱⁱⁱ

12. Papaseit, E.; García-Algar, O.; Farré, M. Talidomida: una historia inacabada. *An. Pediatr.* 2013, 78, 283-287. DOI: 10.1016/j.anpedi.2012.11.022

iii. En química farmacéutica y farmacología, cuando se encuentra que un compuesto con centros estereogénicos tiene efectos terapéuticos, es necesario llevar a cabo las pruebas terapéuticas, de formulación y de seguridad en los dos enantiómeros y establecer si existe alguna diferencia entre uno y otro. Al enantiómero que tiene el efecto terapéutico deseado se le nombra eutómero y al que tiene un efecto distinto al terapéutico se le conoce como distómero. A la medición de la diferencia de efectos entre el eutómero y el distómero se le conoce como Proporción Eudísmica. Para una revisión más detallada véase: Peepliwalla, A.; Bagadea, S.; Bondea, C. A Review: Stereochemical consideration and eudismic ratio in chiral drug development. *Journal of Biomedical Sciences and Research.* 2010, 2, 29-45.

“La Tragedia de la Talidomida” fue un duro golpe para la química y a la ciencia en general, ya que puso en evidencia que hasta ese momento el estado del conocimiento no estaba tan refinado como para no tener consecuencias graves en las personas. A partir de este suceso se iniciaron actividades socio-científicas que antes no se abrían siquiera imaginado; obligó a los gobiernos a instaurar a un nuevo protagonista en la escena científica: *la Regulación*, quien a partir de entonces estaría encargada de evaluar las nuevas propuestas en el ámbito alimenticio y farmacéutico, así como a sus autores y representantes.

La Regulación se encargó también de emitir progresivamente normas y reglamentos que garantizaran la seguridad en el uso de fármacos y medicamentos, así como la creación de centros de farmacovigilancia y sistemas para detectar las reacciones adversas de los medicamentos y los compuestos relacionados provenientes de remanentes de síntesis, degradación o transformaciones intrínsecas de los activos y a establecer límites de permisividad y toxicidad. Actualmente, la International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), es un organismo internacional que reúne a las autoridades sanitarias y las principales industrias farmacéuticas, y establece la armonización de los requisitos para la investigación, el registro y la comercialización de nuevos medicamentos.¹³

Por si hubiera sido poco, más acontecimientos contemporáneos y posteriores a los anteriores, pusieron en evidencia la necesidad de que la ciencia fuera más participe de las consecuencias sociales de sus desarrollos. Durante los años 1970 Mario Molina y Sherwood Rowland descubrieron la relación entre la degradación de la capa de ozono y los compuestos clorofluorocarbonados (CFC). Además de la ampliación de sus observaciones científicas que culminó con un premio Nobel de Química en 1995, estos investigadores iniciaron una campaña permanente contra el uso de los CFC; en 1987 un grupo de 24 países firmaron en Montreal, Canadá, un tratado para regular el uso de sustancias nocivas para la capa de ozono y el cese de la producción de esos compuestos en 1998.¹⁴

Como se menciona en otros capítulos de este libro, más acontecimientos como la contaminación por plásticos, los efluentes industriales a ríos y mares, así como las emisiones a la atmósfera, todos representan evidencia indiscutible de los efectos de los desarrollos tecnológicos y científicos que hemos

13. Orozco-Martínez, C. *De la capa al agujero: los descuidos de la ciencia*, Renglones, 1997, 62-64.

14. Tickner, J.; Raffensperger, C.; Myers, N. (1999). El principio precautorio en acción, Red de Ciencia y Salud ambiental, 1999. En <http://www.sustainableproduction.org/downloads/EI%20Principio%20Precautorio.pdf>. Consultado el 11 de mayo de 2022.

traído al mundo. Visto de este modo, es innegable concluir que el Principio Precautorio de la Ciencia es la consecuencia lógica de tales eventos y que muy probablemente la Química Verde forma parte de dicha tendencia.

Bases Ideológicas del Principio Precautorio de la Ciencia

Ideológicamente, el Principio Precautorio de la Ciencia se origina en el principio alemán de *vorsorge*, o “previsión”, cuya creencia básica era que la sociedad debe esforzarse en evitar el daño ambiental mediante una cuidadosa planificación de las acciones futuras, paralizando el flujo de actividades potencialmente dañinas. El Vorsorgeprinzip (del alemán: “Principio Precautorio”) se transformó a comienzos de los años 1970 en un principio fundamental de la legislación ambiental alemana (balanceado por los principios de la viabilidad económica) y ha sido invocado para justificar la implementación de políticas firmes contra la lluvia ácida, el calentamiento global y la contaminación del Mar del Norte. También ha propiciado el desarrollo de una pujante industria medioambiental en ese país.¹⁵

La Declaración de Río de Janeiro, aprobada por la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo, en junio de 1992, consagró el Principio Precautorio de la siguiente forma:¹⁶

Principio 15:

Con el fin de proteger el medio ambiente, los Estados deberán aplicar ampliamente el criterio de precaución conforme a sus capacidades. Cuando haya peligro de daño grave e irreversible, la falta de certeza científica absoluta no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces en función de los costos para impedir la degradación del medio ambiente”

El Principio Precautorio no cumple su propósito a menos que se implementen métodos preventivos para llevar a cabo la acción precautoria. De otro modo sólo se sustituirá un riesgo por otro, o el problema persistirá, aunque en menor o diferente grado. Siempre es posible pensar en una amplia gama de acciones precautorias, que pueden caer en catastrofismos o sobrerregulación, desde las más débiles (estudio intensivo de un problema) hasta las más firmes (prohibición o eliminación gradual de una actividad específica).¹⁵

15. Cafferatta, N. El principio precautorio. *Gaceta Ecológica*, 2004, 73, 5-21.

16. Las variedades transgénicas y el principio de precaución. Comunicación en *Seminario internacional Biotecnología y Sociedad*, desarrollado los días 16 y 17/11/1999 en Facultad de Derecho de la Universidad Nacional de Buenos Aires.

En el caso de las actividades nuevas, se enfatiza colocar el peso de la evidencia acumulada sobre una actividad potencialmente dañina. No sólo se debe demostrar que la actividad no causará daños, sino que además se han de considerar alternativas, incluyendo el descartar la actividad cuestionada. Estos análisis, por supuesto, también deben ser verificados por terceras partes. La herramienta más útil en el caso de las actividades existentes es la que se encuentra en la base del Principio Precautorio: adopción de medidas antes de tener pruebas del daño, traspasando nuevamente el peso de la generación de evidencias a los responsables de la actividad. Los pasos son simples:^{14, 16}

- 1) Caracterizar y entender el problema o amenaza potencial.
- 2) Determinar lo que se sabe y lo que no se sabe.
- 3) Identificar alternativas para la actividad o el producto.
- 4) Establecer una línea de acción.
- 5) Realizar un monitoreo (si se conocen los impactos de una determinada actividad, las acciones que se ejecuten ya no serán precautorias; serán acciones preventivas o de control).

Es justo decir que en materia de responsabilidad se han tenido avances desde el punto de vista del Principio Precautorio. El ejercicio científico del siglo XIX se vinculó a la falta de previsión; en la primera mitad del siglo XX lo que prevaleció fue la previsión de tipo universal, vinculándose los riesgos con estadísticas y probabilidades. Es a partir de la segunda mitad del XX, con la aparición de los “megapeligros tecnológicos” y el denominado “riesgo global”, derivados de la energía atómica y más recientemente de la ingeniería genética, que la prevención ya no es suficiente, debido a que nos encontramos frente a una incertidumbre, es decir “dudas fundadas sobre el daño que se puede provocar”.¹⁷

La necesidad de la instauración de una postura de precaución se sustenta en la existencia de tres situaciones:

1. **Amenaza de daño.** Cuando una nueva tecnología, producto o servicio recién se están introduciendo en la sociedad existen riesgos, por lo menos mínimos, de impacto ambiental, financiero o social, y es pertinente registrar, documentar y estudiar con detenimiento los fenómenos que se susciten. Dos ejemplos pueden ilustrar este punto:

17. Godard, O. The precautionary principle and chemical risk. En *The Philosophy of Chemistry: Practices, Methodologies, and Concepts*, Jean-Pierre Llored, USA, 2013

i) La necesidad de protección sanitaria durante la pandemia por Covid-19 provocó el consumo masivo de insumos como cubrebocas y gel antibacterial, provocando en un poco tiempo el consumo de etanol, la acumulación de basura de riesgo sanitario y de envases y materiales de embalaje.

ii) El fentanilo, utilizado en el tratamiento de pacientes de cuidados paliativos también se utiliza en la producción de drogas de abuso altamente adictivas. En 2023, los gobiernos de E.U.A y México tuvieron la necesidad de prohibir la comercialización y uso de este fármaco en un intento por contener el creciente contrabando; esta medida sin embargo afectó también el suministro en los sistemas de salud, afectando a miles de pacientes.

2. **Incertidumbre científica.** Hasta la fecha, la falta de datos, estudios y descripciones de los fenómenos científicos que sustentan una nueva tecnología y producto son el origen de las problemáticas que se van a asociar a estos. En muchos de los casos, corroborar el efecto que tiene un producto en la calidad de recursos como el aire, el suelo o el agua, por ejemplo, no es posible establecerlo hasta que dicho producto sea utilizado por los usuarios a los que está destinado. Para muchos desarrolladores como científicos, corporativos o funcionarios, es infructífero y absurdo pretender colocar barreras a algún nuevo desarrollo apelando únicamente a un temor infundado de sus posibles consecuencias dañinas. Esta postura parece aligerar la responsabilidad de dichos desarrolladores y a su vez ser una autorización, entonces para “aceptar el riesgo beneficio” de la puesta en escena de una nueva tecnología. Sin embargo, para el Principio Precautorio esta postura únicamente perpetúa las problemáticas que se pretenden remediar. La incertidumbre científica no es un permiso para echar desarrollos a los terrenos sociales y esperar a que ocurra un fenómeno perjudicial para entonces tomar cartas en el asunto. Según el Principio Precautorio, una postura donde los desarrolladores no participaran en un análisis de riesgos y toma de acciones contra ellos, sería válida en épocas donde el conocimiento de los efectos de la ciencia en el ambiente y la sociedad no eran conocidos, sin embargo, actualmente la evidencia de cómo las nuevas tecnologías tienen un impacto ambiental, social y económico de, es basta y no debe ser ignorada.

3. **Acción precautoria preventiva.** Siempre que sea posible se debe implementar una acción que lleve a la prevención de un posible riesgo. En este punto es donde muchas veces el Principio Precautorio se vuelve dogmático y poco práctico, ya que no siempre es posible establecer

medidas precautorias sobre situaciones de las que no se conocen con certeza sus consecuencias. ¿Quién pudo predecir en 2019 que para 2020 iniciaría una pandemia que demandaría recursos, servicios e información al grado que lo hizo la Pandemia por Covid-19? ¿Quién imaginaría que el fentanilo, prescrito únicamente por altas especialidades médicas sería utilizado con fines narcóticos? La respuesta es que nadie, sin embargo, ahora tenemos dos nuevos casos de cómo la tecnología y la naturaleza nos abarcan y podemos anticiparnos lo mejor posible a mejorar nuestro actuar cuando una nueva situación se presente. Los nuevos desarrolladores y usuarios de la ciencia y la tecnología ahora están comprometidos a establecer medidas en la educación, la concientización social, la regulación, y la legislación, tales que los recursos e insumos que se empleen en el futuro, armonicen las exigencias sociales y medioambientales correspondientes.

Para algunos la amenaza debe referirse a un daño grave o irreversible, algo que también se ha llegado a clasificar de forma despectiva como catastrofismo, una especie de estado exagerado de la toma de precauciones; pero otros indican que, de ser así, no se tomaría en cuenta el efecto acumulativo de daños menores y acumulativos de la ciencia y la tecnología en la sociedad.^{15,17}

La lógica final de la precaución no mira al riesgo, sino que se amplía a la incertidumbre, es decir, aquello de lo que se puede sospechar como dañino sin poder ser evaluado en forma absoluta. La incertidumbre no exonera de responsabilidad, al contrario, ella la refuerza al crear un deber de prudencia.¹⁸

Todo ser vivo ha ido desarrollando este sentido de prudencia, desde la asociación de acciones y consecuencias en los perros y gatos, por ejemplo, hasta en las palabras a utilizar en una simple conversación, siendo entonces esto favorable para nuestro continuo progreso como seres que piensan en los efectos de sus actos.

El sentido de precaución aparece habitualmente integrado por otros elementos. Uno de ellos es la exigencia de proporcionalidad, que hace referencia al costo económico-social de las medidas a adoptar. Otra exigencia es la transparencia en la difusión de los riesgos potenciales de ciertos productos o actividades, así como en la toma de decisiones por parte de las autoridades.¹⁶

18. Sozzo, G.; Berros, M. Principio precautorio, *Revista de Responsabilidad Civil y Seguros*, 2011, 3, 28-41

No debe confundirse la falta de certeza científica a la que alude el Principio Precautorio, con una acusación a los científicos que llevan a cabo desarrollos, modelos, descubrimientos y tecnologías. No es sobre la relación jurídica, sino sobre el curso de eventos próximos a suceder y si estos causarán un daño grave e irreversible, no al interesado de modo individual sino al ambiente como bien colectivo.¹⁹

La necesidad de la química verde

*Antes de ser científico soy padre,
hijo, esposo y más,
y antes de esto, soy ser humano.*

Resulta evidente que requerimos de un cambio en las actividades que desempeñamos en el día a día, y una excelente evidencia de esto es la afectación de nuestro medio ambiente, la cual es la consecuencia de años de actividades inconscientes. Por ejemplo, por medio de las alteraciones de las concentraciones de los gases y de las partículas de la atmósfera, la cual regula en gran medida el clima, estamos llevando a cabo un experimento gigante en nuestro planeta. Algunos de los costos externos previstos del experimento serán bastante altos, y el camino más inteligente sería invocar al Principio Precautorio para que guiara nuestras acciones, puesto que dichos costos ignoran las fronteras geopolíticas.²⁰ Es necesario por lo tanto llevar a cabo una revolución interna que nos haga reflexionar respecto al tema, comenzando a tener un pensamiento crítico que apueste por un futuro sustentable.

La inversión monetaria es un aspecto que no se puede hacer de lado, inevitablemente la economía mueve a una sociedad y apoya en gran medida el desarrollo de un país, por lo que resulta significativo un manejo inteligente de los recursos económicos con los que cuenta una nación. Las proyecciones actuales sugieren que la recesión global ocasionada por COVID-19 será la más profunda desde el final de la Segunda Guerra Mundial, y es que debido a las restricciones implementadas sobre la interacción humana para la disminución de contagios se han producido caídas masivas de economías masivas avanzadas y el aumento de las interrupciones en el mercado emergente y economías en desarrollo (EMDEs, por sus siglas en inglés).²¹

19. Nebel, B.; Wright, R.; Dávila, F. *Ciencias ambientales: ecología y desarrollo sostenible* 6th ed. Prentice Hall, México, 1999.
20. World Bank. *Global Economic Prospects*, June 2020. World Bank, 2020. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/33748> License: CC

Muchos políticos y grupos de interés argumentan que nuestra preocupación por proteger el ambiente cuesta cientos de miles de puestos de trabajo, que con ello se reduce la competitividad en el mercado, que eleva los precios de las mercancías y servicios, y en general, que impone costos improductivos a la economía. La verdad es que la relación es positiva: el desempeño económico es mejor donde las políticas ambientales están más adelantadas, quizá no sea coincidencia que, en los antiguos países comunistas de Europa, donde se suspendieron las medidas ambientales para favorecer a la industria, las economías y los ecosistemas sean zonas de desastre. Las pruebas indican que las preocupaciones por la eficiencia energética, el control de la contaminación y la conservación de los recursos han estimulado a las empresas para que modifiquen sus tecnologías de manera que las hagan más competitivas, en los mercados nacionales e internacionales.⁸

Desde su aparición, la lista de proyectos que han incorporado a los criterios de la Química Verde es extensa. Solo por mencionar un ejemplo, desde 2008 la revista *Green Chemistry Letters and Reviews*, ha publicado aproximadamente 500 artículos especializados en el área; considerando los rigurosos estándares de investigación y de revisión requeridos para una publicación, este único ejemplo nos da una idea de qué tan en serio se está considerando a la Química Verde en la actualidad. Otras revistas que han destacado por su trabajo e historial de publicaciones son la sección *Green and Sustainable Chemistry* de *Frontiers in Chemistry* la cual tuvo sus inicios en el año 2011 y ha publicado alrededor de 300 artículos especializados. La editorial *Scientific Research* también cuenta con su revista *Green and Sustainable Chemistry* que también desde 2011 ha publicado 198 artículos. Como último ejemplo, la Revista *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, de la editorial *Elsevier*, desde 2016 ha publicado también alrededor de 185 artículos en el tema de Química Verde.

Podemos observar además un incremento en los eventos científicos con contenidos principales afines a la Química verde, donde las universidades e instituciones gubernamentales mantienen un gran interés en la divulgación y desarrollo de esta área; anualmente en México y en todo el mundo se celebran distinta clase de eventos de esta naturaleza, siendo algunos de estos: el Congreso Internacional de Química e Ingeniería Verde en el cual la Universidad Autónoma de Nuevo León es uno de los principales organizadores, el Congreso Europeo de Química Verde, siendo este el primer evento

21. García-Madurga, M.; Grilló-Méndez, A.; Morte-Nadal, T. La adaptación de las empresas a la realidad COVID: una revisión sistemática. *RETOS. Revista de Ciencias de la Administración y Economía*, 2021, 11, 55-70. <https://doi.org/10.17163/ret.n21.2021.04>

científico específico de química respetuosa con el medio ambiente, que se celebra a escala continental. La Conferencia Internacional de Química Verde e Ingeniería Sostenible y el Taller Latinoamericano de Química Verde, entre otros. Esto es una buena señal y aunque probablemente no todos han logrado el impacto deseado, cada uno de estos ha contribuido a proyectos de dimensiones mayores y a construir bases más sólidas.

CAPÍTULO 3

Consideraciones termodinámicas en la aplicación de la química verde

Santiago José Guevara Martínez
Adalberto Zamudio Ojeda
Rebeca Escutia Gutiérrez
Universidad de Guadalajara

Ernesto David García Bustos
CONAHCYT Universidad Politécnica
del Valle de México

Manuel Arroyo Albiter
Universidad Michoacana
de San Nicolás de Hidalgo

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-03c>

Introducción

La sociedad global actual está intrínsecamente relacionada con los derivados de productos químicos y sus respectivos procesos de síntesis, manufactura y aplicación. Con base en esta correlación y el conocimiento detallado de algunas de las interacciones adversas que una amplia variedad de ellos ha presentado en el medio ambiente, la química está directamente relacionada con la declaración de Río de 1992 sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo. Esta puntualiza en el principio 1 que:

“los seres humanos constituyen el centro de las preocupaciones relacionadas con el desarrollo sustentable. Los seres humanos tienen derecho a una vida saludable y productiva en armonía con la naturaleza”.

La sustentabilidad de nuestra civilización depende completamente de si podemos suministrar fuentes de energía, alimentos y productos químicos a la creciente demanda poblacional, sin comprometer la salud e integridad de nuestro planeta a largo plazo. El desarrollo y sofisticación de herramientas y dispositivos que logran esos objetivos es un reto importante para el área científica, tecnológica y social.

El cambio químico del mundo nos ha conducido a sorpresas desagradables. En lo que se refiere a la sociedad, la química y sus tecnologías han sido los actores en la mayor parte de los procesos que marcan el progreso científico y tecnológico. La industria química, los gobiernos y organizaciones no gubernamentales han tomado medidas para abordar el desafío de la interface entre la química y la sustentabilidad. Se incluyen varias iniciativas como la Iniciativa Global para el Cuidado Responsable del Consejo Internacional de Asociaciones Químicas, las conferencias de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) sobre química sostenible y varias leyes y convenios internacionales que regulan los productos y procesos químicos.

Amplias discusiones en el gremio científico han incluido a la Química Verde como uno de los conceptos más interesantes y atractivos en química, para lograr la sustentabilidad ambiental. Esa se ha convertido en una rama importante en la industria química, ya que busca reducir o eliminar el uso de productos químicos peligrosos y la generación de residuos en los procesos químicos. En este sentido, las consideraciones termodinámicas juegan un papel fundamental en la aplicación de la Química Verde, ya que permiten evaluar la eficiencia y sustentabilidad de los procesos químicos.

En este capítulo, discutiremos cómo la termodinámica puede ser aplicada en la optimización de procesos químicos para promover la sostenibilidad y reducir su impacto ambiental. Además, exploraremos cómo los conceptos termodinámicos como la entropía, la energía libre de Gibbs y la eficiencia energética pueden ser utilizados para diseñar procesos químicos más eficientes y respetuosos con el medio ambiente. De igual manera abordaremos un enfoque de cómo la Química Verde ha surgido como una alternativa sostenible y responsable a la química convencional, que busca reducir o eliminar los impactos negativos de los procesos químicos en el medio ambiente y en la salud humana. Sin embargo, para garantizar que la aplicación de la Química Verde sea ética, es fundamental tener en cuenta una serie de principios y valores que guíen nuestras acciones. La termodinámica juega un papel crucial, ya que nos permite entender cómo se comportan los sistemas químicos en términos de energía y entropía.

En este sentido, la termodinámica de la Química Verde busca optimizar las condiciones de reacción para minimizar el consumo de energía, reducir los residuos y maximizar la eficiencia de los procesos químicos. Además, se centra en el uso de materias primas renovables y la eliminación de productos tóxicos o dañinos para el medio ambiente. Así, en este trabajo se explorarán los principios fundamentales de la termodinámica de la Química Verde, así como su importancia en el desarrollo de procesos químicos más sustentables y respetuosos con el medio ambiente.

Aunado a lo anterior, la ética en la aplicación de la Química Verde implica el gran compromiso de considerar el bienestar de las personas y del planeta como una prioridad, y tomar decisiones responsables que sean respetuosas con el entorno y con las generaciones futuras. Esto implica, por ejemplo, utilizar materias primas renovables, minimizar el uso de productos químicos peligrosos, y diseñar procesos que generen menos residuos y emisiones. Además, la ética en la aplicación de la Química Verde también nos coloca en un escenario donde es inminente promover la transparencia y la colaboración en la investigación y en la industria química, así como el diálogo abierto con la sociedad para informar y sensibilizar sobre los beneficios y desafíos de esta disciplina.

En resumen, se destaca la importancia de considerar las leyes termodinámicas en la aplicación de la Química Verde, y cómo estas pueden ayudar a impulsar la innovación y el desarrollo de procesos químicos más sostenibles y amigables con el medio ambiente, bajo la ética que nos permite comprender como la aplicación de la Química Verde es fundamental para garantizar un desarrollo sostenible y equitativo en nuestro entorno.

Fundamentos termodinámicos de la química verde

La Química Verde es un enfoque contemporáneo en la química que busca minimizar el impacto ambiental de los procesos químicos, promoviendo la utilización de métodos y técnicas que sean sostenibles y respetuosas con el medio ambiente. En este sentido, los fundamentos termodinámicos juegan un papel fundamental en la Química Verde, ya que permiten entender y optimizar los procesos químicos desde una perspectiva energética y ambientalmente responsable. El objetivo de emplear principios de la termodinámica es que sea posible diseñar procesos químicos sostenibles y eficientes. Esta postura ideológica se alinea con los estatutos generales de la Química Verde, ya que también busca minimizar el uso de sustancias que puedan resultar agresivas con el medio ambiente, reducir la generación de residuos, además de optimizar el consumo de energía. En particular, siguiendo esos principios fundamentales, en años recientes se ha realizado el diseño de nuevos productos no solo en el área de materiales, polímeros, bioplásticos y aerosoles.¹

Exploraremos los conceptos básicos de la termodinámica aplicados a la Química Verde, como la energía libre de Gibbs, la entalpía y la entropía, y su importancia en la selección de rutas de síntesis y diseño de reacciones químicas más eficientes y sostenibles. La aplicación de estos principios termodinámicos puede contribuir a la reducción de residuos, la disminución del consumo de energía y la utilización de materias primas renovables en la industria química.

Las leyes de la termodinámica son principios fundamentales que rigen la energía y la transformación de la materia en sistemas termodinámicos. Son aplicables a cualquier sistema, incluyendo procesos químicos, y se utilizan para predecir y controlar la dirección de las reacciones químicas, así como para determinar la eficiencia y viabilidad de estas. En el contexto de la Química Verde, las leyes de la termodinámica guían la selección de reacciones químicas que sean termodinámicamente favorables, es decir, aquellas que se llevan a cabo de manera espontánea y liberan energía en forma de trabajo útil. Esto permite evitar la generación de subproductos innecesarios, reducir la cantidad de residuos generados y minimizar el consumo de materias primas y energía.

1. Sharma, M.; Sharma, M. Fundamental and Principles of Green Synthesis. In *Advances in Green Synthesis: Avenues and Sustainability*, Inamuddin; Boddula, R.; Ahamed, M. I.; Khan, A., Eds. Springer International Publishing: Cham, 2021; 257-265.

Adicionalmente se utilizan en la Química Verde para diseñar procesos más eficientes y sostenibles, optimizando las condiciones de temperatura, presión y concentración de reactivos para maximizar el rendimiento de una reacción y minimizar el impacto ambiental. Lo anterior permite comprender la implicación de las leyes de la termodinámica en las reacciones químicas. La primera ley de la termodinámica indica que “La energía no puede producirse ni destruirse, sólo puede transferirse o convertirse de una forma a otra”, dicho de otra forma, la energía de un sistema cerrado se conserva.² En una reacción química esto puede interpretarse como que la energía absorbida o liberada durante una reacción química debe permanecer en equilibrio con el entorno. Así, durante una reacción química la energía del sistema va a estar cambiando de forma, debido a que los enlaces de los átomos en cada reactivo se reorganizan, dando lugar a la formación de nuevas moléculas las cuales pueden tener enlaces más o menos requerimientos energéticos, comparados con las moléculas iniciales de las que provenían. Si dichos enlaces son más energéticos, la energía debe de provenir de alguna fuente externa, a estos se les conoce como procesos endotérmicos. En el caso de que los enlaces sean menos energéticos, el sistema tiende a liberar parte de su energía y se trata de un proceso exotérmico. En el contexto de la Química Verde, esta ley implica que se debe minimizar el uso de energía en las reacciones y en los procesos industriales, y que se deben buscar formas más sostenibles de producción que minimicen la generación de residuos y maximicen el uso de recursos renovables, con el objetivo de promover prácticas más sostenibles en la industria química y en la sociedad en general.³

La segunda ley de la termodinámica establece que la entropía, la cual coloquialmente se asocia con el grado de desorden de un sistema cerrado, tiene la tendencia de aumentar conforme transcurre el tiempo. Esto lo podemos entender como que un sistema desordenado presenta un mayor número de microestados posibles en comparación a un sistema ordenado. Además, es un indicativo de que reacciones espontáneas son el resultado del incremento en la entropía del sistema. Como ejemplo podemos mencionar cuando algún sistema químico se degrada es el resultado de un incremento de su entropía. Lo anterior nos coloca en un escenario donde debemos minimizar la cantidad de desechos y residuos generados en los procesos químicos, ya que estos representan una pérdida de energía y materiales útiles. La Química Verde se basa en la optimización de los procesos químicos para reducir al máximo la generación de productos secundarios indeseados, maximizando la eficiencia

2. Struchtrup, H., The First Law of Thermodynamics. In *Thermodynamics and Energy Conversion*, Struchtrup, H., Ed. Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2014, 33-53.
3. The First Law of Thermodynamics. In *Modern Thermodynamics*, 2014; 45-88.

en el uso de materias primas y energía. De esta manera, se busca cumplir con los principios de la segunda ley de la termodinámica para minimizar las pérdidas y maximizar la eficiencia en los procesos químicos. La segunda ley de la termodinámica y la Química Verde van de la mano, ya que ambas se enfocan en optimizar los procesos para garantizar la sostenibilidad y eficiencia en la utilización de los recursos naturales.⁴

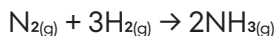
La tercera ley de la termodinámica establece que la entropía de un sistema puro y cristalino a la temperatura de 0 K (-273.15 °C) es igual a cero. Con base en lo anterior, esta ley es fundamental en la Química Verde, ya que establece límites en la eficiencia de los procesos químicos y la producción de residuos. Explora alternativas para diseñar procesos que operen a temperaturas cercanas a la temperatura ambiente y evitar condiciones extremas que requieran grandes cantidades de energía para mantenerse. De igual forma optimiza el diseño de rutas sintéticas que operen en condiciones suaves y que minimicen la formación de subproductos no deseados. Al considerar la tercera ley de la termodinámica, se busca desarrollar catalizadores que funcionen eficientemente a temperaturas moderadas y que minimicen la energía de activación requerida para la reacción. Adicionalmente permite diseñar sistemas de reciclaje que operen de manera eficiente y que minimicen las pérdidas de energía y materiales.

Resulta crucial el comprender y determinar aquellos procesos químicos que pueden producirse de forma espontánea. Por consiguiente, resulta imperante la determinación de los parámetros termodinámicos que dan lugar a una reacción, estos tienen implicaciones directas en la determinación de la viabilidad y predicción de una reacción. Dicho lo anterior, es necesario que antes de realizar una reacción de Química Verde se tenga en cuenta los parámetros termodinámicos que intervienen durante el proceso de una reacción:

-Entalpía (H): Función termodinámica que se utiliza para describir la energía total de un sistema. En la Química Verde, uno de los requisitos fundamentales que se busca es que las reacciones químicas minimicen los requisitos energéticos y maximicen la eficiencia del proceso. Esto se logra mediante el diseño de rutas sintéticas más eficientes y el uso de catalizadores que reduzcan la energía de activación de las reacciones.

4. Schlitter, J., The Second Law of Thermodynamics as a Force Law. *Entropy* (Basel, Switzerland) **2018**, 20 (4).

Un ejemplo de ello es la síntesis química en donde para disminuir la entalpía de una reacción, como en la producción de amoníaco (NH_3) mediante el proceso de síntesis de Haber-Bosch, donde se combina nitrógeno gaseoso (N_2) e hidrógeno gaseoso (H_2) según la siguiente reacción química:



Esta reacción es exotérmica, lo que significa que libera calor al entorno y tiene una entalpía negativa. Sin embargo, la entalpía estándar de formación del amoníaco es negativa, lo que indica que la formación de amoníaco es termodinámicamente favorable en condiciones estándar de presión y temperatura. Esto permite que las rutas sintéticas minimicen el consumo de energía.⁵

-Eficiencia energética: Este es uno de los parámetros fundamentales de la Química Verde. Se refiere a cuánta energía se invirtió y se consumió en una reacción. En todas las reacciones químicas los aspectos que deben considerarse son: la entalpía y la cinética de la reacción. En muchos la eficiencia energética se mejora mediante la recuperación y reutilización de la energía liberada (calor) durante el proceso de una reacción. La entalpía de formación está relacionada con la cantidad de energía liberada o absorbida durante el proceso de formación de una sustancia a partir de los elementos constituyentes en su forma más estable, a una presión y temperaturas determinadas. Esto implica dos tipos de proceso, el proceso endotérmico en el cual se absorbe energía en forma de calor del entorno, lo que resulta en un aumento de la energía interna del sistema. Esto suele manifestarse como un aumento de la temperatura del sistema. Ejemplos comunes de procesos endotérmicos incluyen la evaporación del agua, la fusión del hielo y muchas reacciones químicas que absorben calor.

Por otro lado, en un proceso endergónico se absorbe energía en forma de trabajo o energía potencial del entorno. En términos químicos, un proceso endergónico es aquel en el cual la energía libre de Gibbs (ΔG) es positiva, lo que significa que se requiere una aportación de energía externa para que la reacción ocurra espontáneamente. Por ejemplo, la síntesis de moléculas complejas a partir de moléculas más simples, como la fotosíntesis en plantas.⁶

5. Keifer, D., Enthalpy and the Second Law of Thermodynamics. *Journal of Chemical Education* **2019**, 96, 1407-1411.
6. Liu, L.; Fan, X.; Zhang, Y.; Zhang, S.; Wang, W.; Jin, X.; Tang, B., Novel bio-based phase change materials with high enthalpy for thermal energy storage. *Applied Energy* **2020**, 268, 114979.

-Equilibrio químico (K_{eq}): El estado final de las reacciones químicas se encuentra determinado por la cantidad de reactivos que fue posible consumir y la cantidad de productos que fue posible producir, a dicho estado final se le conoce como Equilibrio químico. Desde el punto de vista matemático esas cantidades se pueden expresar prácticamente en cualquier unidad de masa o concentración y cuando se observa que no varían es posible calcular un valor que las asocia a todas: la constante de equilibrio (K). Más que un resultado numérico, el equilibrio químico es un estado que informa fielmente los requerimientos energéticos y reactivos para que una transformación se lleve a cabo; está determinado por aspectos como la solubilidad de los componentes de la reacción en el medio, la concentración, qué tanta energía se requiere para el proceso y la reactividad intrínseca de los componentes en la reacción. En Química Verde es importante determinar los parámetros en los cuales se pueden tener las condiciones de reacción y de equilibrio, para que ocurra la formación de un producto, tratando de evitar al máximo la formación de productos secundarios.⁷

Las estrategias para manipular el equilibrio químico

La manipulación del equilibrio químico es importante en la industria química y en la síntesis de productos químicos. Algunas de estas estrategias incluyen:

-Cambio en la concentración de los reactivos o productos: Según el principio de Le Chatelier, si se altera la concentración de un reactante o producto en un sistema en equilibrio, el equilibrio se desplazará en la dirección que compense el cambio. Por ejemplo, si se aumenta la concentración de un reactante, el equilibrio se desplazará hacia la formación de más productos para compensar el aumento de reactantes.

-Cambio en la presión: En sistemas gaseosos, un cambio en la presión puede afectar el equilibrio químico si el número total de moles de gas en los reactantes y productos es diferente. Si se aumenta la presión, el equilibrio se desplazará hacia el lado con menos moles de gas para compensar el cambio y viceversa.

-Cambio en la temperatura: El cambio en la temperatura también puede afectar el equilibrio químico. En general, un aumento de la temperatura favorecerá la reacción endotérmica (que absorbe calor) y un descenso de la temperatura favorecerá la reacción exotérmica (que libera calor). Sin embargo, esto depende de la entalpía de la reacción.

7. Novak, I., Geometrical Description of Chemical Equilibrium and Le Chatelier's Principle: Two-Component Systems. *Journal of Chemical Education* 2018, 95, 84-87.

-Uso de catalizadores: Los catalizadores pueden acelerar o inhibir tanto la reacción directa como la inversa, pero no afectan el equilibrio químico en sí. Sin embargo, al aumentar la velocidad de las reacciones, pueden ayudar al sistema a alcanzar el equilibrio más rápidamente. Muchas reacciones en las que se involucran dos productos pudieran parecer no selectivas a tiempos cortos de reacción, sin embargo, si se dejan reaccionando un tiempo prolongado o se les incorpora un catalizador, pueden orientarse hacia la acumulación de un producto de forma preferencial.

-Uso de membranas semipermeables: En sistemas que contienen solutos en solución, el uso de membranas semipermeables puede permitir que ciertos iones o moléculas atraviesen la membrana mientras que otros no. Esto puede ayudar a mantener constantes las concentraciones de ciertas especies y, por lo tanto, afectar el equilibrio químico.

-Selección del medio: Ha sido posible demostrar que para reacciones que generan dos o más productos en los que solo uno de ellos sea de interés, la elección de un disolvente donde este último tenga buena afinidad propiciará su acumulación. Esta selectividad (que puede ocurrir en diferentes niveles: regioselectividad, quimioselectividad o estereoselectividad) también se puede alcanzar eligiendo adecuadamente fuentes energéticas de activación como microondas, ultrasonido, irradiación o enzimas.

Lo anterior implica cambiar las condiciones del sistema para desplazar el equilibrio en la dirección deseada y obtener el rendimiento máximo de la reacción. Estas estrategias son fundamentales en la síntesis de productos químicos y en la industria química en general. Esto permite maximizar el rendimiento, optimizando la eficiencia energética.⁸

-Cinética química: Esta se refiere al estudio de la velocidad a la cual se realiza una reacción química, y la influencia que tienen los factores que la rodean. Algunos de los factores que pueden afectarla son temperatura, concentración de reactivos, presión y el uso de catalizadores. Siendo estos últimos los encargados de acelerar las reacciones y de reducir los tiempos de reacción, lo cual sólo es posible si se conocen los mecanismos implicados en una reacción química. Por otro lado, en

8. de Nevers, N. Chemical Equilibrium. In *Physical and Chemical Equilibrium for Chemical Engineers*, 2012; pp 217-242. <https://doi.org/10.1002/9781118135341.ch12>

Química Verde, suele analizarse la influencia del tiempo de reacción dependiendo de los disolventes utilizados y así determinar cómo pueden influir en la obtención de un producto. Algunos de estos procesos involucran reacciones en interfaces como puede ser la síntesis enzimáticas, catálisis heterogénea o conversiones de biomasa.⁹ En la actualidad, gran parte de los estudios para determinar estos parámetros se realizan mediante el modelado matemático y diversas herramientas de simulación molecular, ya que permiten entender cómo realizar estos procesos de la forma más eficiente.⁹

-Entropía: La entropía usualmente se asocia con la cantidad de desorden o aleatoriedad de un sistema. Sin embargo, de acuerdo con la física estadística, la entropía es una cantidad extensiva que se puede adicionar a un sistema en forma de calor y que hace que el sistema tenga un incremento en los posibles estados que puede adquirir, por lo que la entropía se puede relacionar con la distribución de energía en un sistema.¹⁰ En una reacción química, el cambio de la entropía se calcula a partir de las diferencias en la entropía de los productos y los reactivos. Esto es, si el número de moléculas aumenta en la reacción, el número de estados posibles hará que la entropía del sistema aumente, por lo tanto, el cambio en la entropía será positivo. De acuerdo con la segunda ley de la termodinámica en todos los sistemas aislados, la entropía tiende a aumentar con el tiempo. Es por esto por lo que, las reacciones espontáneas tienden a ser más eficientes al observarse cambios positivos en la entropía.¹¹ En la Química Verde, se busca es el uso de materiales que aumenten la entropía del sistema y que optimicen el uso de la energía, incluyendo la disminución en la generación de desechos tóxicos.¹² Para lograr esto, es importante diseñar, sintetizar y utilizar materiales que aumenten la entropía del sistema, ya que esto puede conducir a una mayor eficiencia en los procesos químicos y a una reducción en la cantidad de energía necesaria para llevar a cabo dichos procesos.¹³ Además, al optimizar el uso de la energía, se reduce la dependencia de fuentes de

9. Peer Reviewed: Design Through the 12 Principles of Green Engineering. *Environmental Science & Technology* **2003**, *37*, 94A-101A.
10. Li, W.; Xie, D.; Li, D.; Zhang, Y.; Gao, Y.; Liaw, P. K., Mechanical behavior of high-entropy alloys. *Progress in Materials Science* **2021**, *118*, 100777.
11. Deltete, R. J., Entropy in Chemistry. In *Philosophy of Chemistry*, Woody, A. I.; Hendry, R. F.; Needham, P., Eds. North-Holland: Amsterdam, **2012**; *6*, 495-506.
12. Ma, Y.; Ma, Y.; Wang, Q.; Schweidler, S.; Botros, M.; Fu, T.; Hahn, H.; Brezesinski, T.; Breitung, B., High-entropy energy materials: challenges and new opportunities. *Energy & Environmental Science* **2021**, *14*, 2883-2905.
13. Amiri, A.; Shahbazian-Yassar, R., Recent progress of high-entropy materials for energy storage and conversion. *Journal of Materials Chemistry A* **2021**, *9*, 782-823.

energía no renovables, como los combustibles fósiles, lo que contribuye a la sostenibilidad a largo plazo. Esto promueve una química más sostenible y respetuosa con el medio ambiente.¹⁴ Un ejemplo de este principio se basa en la posibilidad de formar iones enolato empleando hidruros como base; en esta reacción el ácido conjugado es un gas, que se libera del medio impidiendo que la reacción inversa se lleve a cabo, cuando se encuentran las condiciones óptimas de operación para este tipo de reacciones es relativamente sencillo, económico y rápido estandarizarlas. Existe también la posibilidad de que uno de los productos de una reacción se transforme espontáneamente y ya no sea tan sencillo emplearlo en la reacción inversa.

-Energía Libre de Gibbs (G): En general la energía libre de Gibbs es una herramienta de la termodinámica química que permite entender la espontaneidad de los procesos químicos y su comportamiento en el equilibrio. Dicho de otra forma, describe la cantidad de energía disponible para realizar trabajo útil en un sistema químico a temperatura y presión constantes.

Está definida como:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

En donde:

ΔG : es el cambio en la energía libre de Gibbs

ΔH : es el cambio en la entalpía del sistema.

T: temperatura absoluta de Kelvin

ΔS : es la variación de la entropía del sistema.

Cuando ΔG es menor que 0, es un indicativo de que el proceso puede ocurrir de forma espontánea. Eso ocurre porque el sistema tiene menos energía libre después de ocurrida la reacción, como consecuencia de que durante la reacción se libera calor, lo que aumenta la entropía del sistema y del entorno, favoreciéndose así la espontaneidad de la reacción. Mientras que, si ΔG mayor que cero, es necesario proporcionar energía al sistema o realizar trabajo externo para que se lleve a cabo la reacción. En el caso en el cual no hay cambio en el valor de ΔG , indica que el sistema está en equilibrio.¹⁵

14. Oluah, C.; Akinlabi, E. T.; Njoku, H. O., Selection of phase change material for improved performance of Trombe wall systems using the entropy weight and TOPSIS methodology. *Energy and Buildings* **2020**, *217*, 109967.
15. Salike, S.; Bhatt, N., Thermodynamically consistent estimation of Gibbs free energy from data: data reconciliation approach. *Bioinformatics* **2019**, *36*, 1219-1225.

Diseño de procesos termodinámicos sostenibles

Un proceso termodinámico sostenible lo podemos ejemplificar cuando hablamos de la producción de biocombustibles a partir de residuos agrícolas. En este proceso la simbiosis de los principios fundamentales de la termodinámica y de la química verde, permiten minimizar el impacto ambiental en cuanto a los procesos llevados a cabo, buscando tener eficiencia energética. Usualmente, estos métodos de producción se basan en el pretratamiento de las biomásas residuales y el empleo de energía de forma eficiente, que permita la descomposición de materiales orgánicos. Por ejemplo, se puede hacer mención del proceso de fermentación en el cual se busca transformar los azúcares en etanol mediante el uso de microorganismos aprovechando la presencia de reacciones exotérmicas que dan lugar a la liberación de energía, la cual puede reutilizarse dentro del sistema. En este proceso, los residuos pueden ser aprovechados para promover un ciclo cerrado que permita maximizar el uso de recursos.

Los nuevos procesos enfocados en el cumplimiento de los postulados de la Química Verde deben considerar un enfoque sistemático en el diseño de productos químicos para reducir el impacto ambiental, no sólo considerando cómo se utilizan las materias primas y cómo se pueden reutilizar, reciclar o re-usar estos materiales y bienes. El diseño de procesos termodinámicos sostenibles implica la creación de sistemas que maximizan la eficiencia energética, minimizan el consumo de recursos y reducen al mínimo los impactos ambientales negativos. Algunas estrategias clave para lograr esto son:

-Selección de materias primas sostenibles: Utilizar materias primas renovables y de bajo impacto ambiental puede reducir significativamente el impacto ambiental de un proceso. Esto puede incluir la utilización de materias primas de origen vegetal, recicladas o de bajo contenido de carbono.

-Optimización del diseño del proceso: Diseñar procesos que minimicen la energía y los recursos necesarios para llevar a cabo las operaciones. Esto puede incluir el diseño de sistemas de reciclaje de materiales, la optimización de los flujos de energía y materiales, y la implementación de tecnologías de recuperación de calor y energía.

-Uso eficiente de la energía: Incorporar tecnologías y prácticas que mejoren la eficiencia energética del proceso, como el uso de equipos de alta eficiencia energética, la optimización de las condiciones de operación y la implementación de sistemas de gestión energética.

-Minimización de residuos y emisiones: Reducir al mínimo la generación de residuos y emisiones mediante la implementación de prácticas de prevención de la contaminación, el uso de tecnologías de tratamiento de residuos y emisiones, y la optimización de los procesos para reducir la formación de subproductos no deseados.

-Uso de tecnologías limpias y renovables: Incorporar tecnologías limpias y renovables, como la energía solar, eólica o hidroeléctrica, puede reducir significativamente las emisiones de gases de efecto invernadero y disminuir la dependencia de los combustibles fósiles.¹⁶

-Diseño para la circularidad: Diseñar procesos que maximicen la recuperación y el reciclaje de materiales, promoviendo así la economía circular del sistema y reduciendo la dependencia de los recursos naturales finitos.¹⁸

Estrategias termodinámicas para minimizar residuos

De acuerdo con la primera ley de la termodinámica, que indica que la energía no se destruye, solo se transforma, en el concepto clave y básico en el que se basa la minimización de residuos, debido a que se busca que se maximicen los procesos de conversión de energía de los reactivos empleados, con un mínimo de pérdidas energéticas, en diversas ocasiones dan lugar a la formación de agentes secundarios no deseados los cuales pueden considerarse contaminantes. Así mismo se busca que los procesos que ocurran sean espontáneos, lo cual pudiera ser un indicativo de cambios en la energía libre de Gibbs ($\Delta G < 0$). Imagina que tienes un vaso de agua con un cubo de azúcar. Cuando colocas el cubo de azúcar en el agua, el azúcar comienza a disolverse sin que necesites hacer nada más. Este es un ejemplo de un proceso espontáneo, ya que ocurre de manera natural sin intervención externa.

Adicionalmente, en diversas circunstancias de desarrollo, síntesis o manufactura, existe una variedad de procesos donde no se pueden eliminarse completamente los residuos a la cual se le conoce como reducción de efluentes, esta se refiere a estrategias de diseño y fabricación de productos o servicios que

16. Conrad, Z.; Niles, M. T.; Neher, D. A.; Roy, E. D.; Tichenor, N. E.; Jahns, L., Relationship between food waste, diet quality, and environmental sustainability. *PloS one* **2018**, *13*, e0195405.

18. Howe, D.; Garcia-Perez, M.; Taasevigen, D.; Rainbolt, J.; Albrecht, K.; Li, H.; Wei, L.; McDonald, A.; Wolcott, M., Thermal pretreatment of a high lignin SSF digester residue to increase its softening point. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis* **2019**, *142*, 103691

reducen la cantidad de residuos generados y/o reducen la toxicidad de los residuos resultantes. Con frecuencia, estos esfuerzos surgen de tendencias o productos específicos que pueden estar causando problemas en el flujo de residuos, y las medidas tomadas para evitarlos.¹⁹ Los residuos en la industria se pueden reducir mediante la reutilización de materiales, el uso de materiales alternativos menos peligrosos o la modificación de elementos de diseño y procesamiento. La minimización de los desechos o la reducción de fuentes puede tener muchas ventajas, incluida una reducción en el uso de los recursos naturales y una reducción en la toxicidad de los residuos.²⁰

Las estrategias de minimización de residuos son muy comunes en la fabricación porque ahorran recursos y reducen costos significativos. Los desarrollos en el empaque simplificado reducen el uso de materiales, la mayor eficiencia de distribución reduce el consumo de combustible y las emisiones al aire.²¹ Además, los materiales de construcción diseñados, con frecuencia se pueden fabricar con características ventajosas específicas que, cuando se toman en cuenta en el diseño estructural general, pueden reducir significativamente la masa total y el peso del material necesario para una estructura específica.²² Esto reduce la necesidad de material excesivo y los residuos relacionados con la fabricación de componentes.²³

Optimización termodinámica para mejorar la eficiencia energética

Las herramientas de la Química Verde incluyen la elección de materias primas/materiales, influye en los parámetros termodinámicos, debido a que se promueve el uso de procesos eficientes, que necesiten un menor gasto energético y sobre todo sostenible, para tener un impacto ambiental positivo. Por lo que se busca que los sistemas tengan una energía de activación y una entalpía reducida. Para esto, se promueve el uso de biomasa, reactivos y disolventes alternativos como líquidos iónicos, fluidos supercríticos y disolventes eutécticos, química analítica de procesos y catalizadores alternativos

19. Lamba, P.; Kaur, D. P.; Raj, S.; Sorout, J., Recycling/reuse of plastic waste as construction material for sustainable development: a review. *Environmental Science and Pollution Research* **2022**, *29*, 86156-86179.
20. Khalid, M. Y.; Arif, Z. U.; Ahmed, W.; Arshad, H., Recent trends in recycling and reusing techniques of different plastic polymers and their composite materials. *Sustainable Materials and Technologies* **2022**, *31*, e00382.
21. Freitas, L. C.; Barbosa, J. R.; da Costa, A. L. C.; Bezerra, F. W. F.; Pinto, R. H. H.; Carvalho Junior, R. N. d., From waste to sustainable industry: How can agro-industrial wastes help in the development of new products? *Resources, Conservation and Recycling* **2021**, *169*, 105466.
22. Conrad, Z.; Niles, M. T.; Neher, D. A.; Roy, E. D.; Tichenor, N. E.; Jahns, L., Relationship between food waste, diet quality, and environmental sustainability. *PloS one* **2018**, *13*, e0195405.
23. Howe, D.; Garcia-Perez, M.; Taasevigen, D.; Rainbolt, J.; Albrecht, K.; Li, H.; Wei, L.; McDonald, A.; Wolcott, M., Thermal pretreatment of a high lignin SSF digester residue to increase its softening point. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis* **2019**, *142*, 103691

como enzimas u organocatalizadores.²⁵ En el esquema 1, se muestran los pasos a seguir para el desarrollo de un proceso en los cuales la elección adecuada de los parámetros termodinámicos permite la eficacia y minimización de desechos a lo largo del ciclo de vida de un producto químico. El fondo gris del esquema destaca la relevancia de los principios de la Química Verde.²⁴ La transición de industrias enteras también requiere superar la resistencia al cambio e integrar la experiencia multidisciplinaria. Lo anterior fomenta la innovación, generando nuevos descubrimientos para el desarrollo de productos biosustentables.²⁵

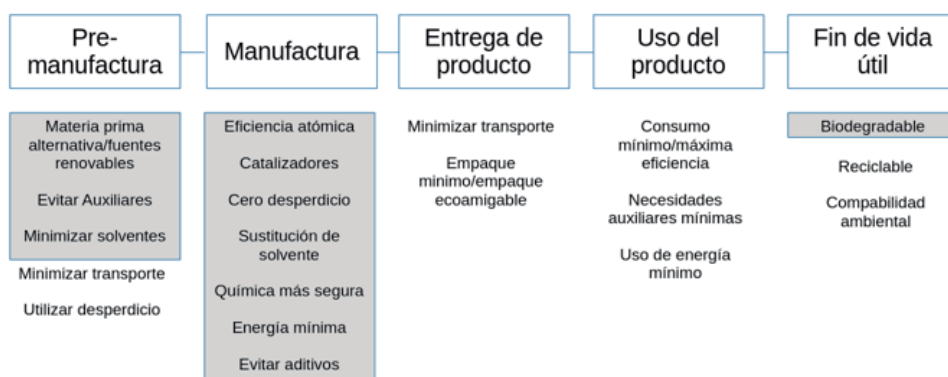


Figura 1. Minimización de residuos a lo largo del ciclo de vida de un producto químico.

Procesos verdes basados en consideraciones termodinámicas

El diseño de procesos verdes es fundamental para mitigar el impacto ambiental de las actividades industriales. A través de casos de estudio concretos, se puede observar cómo la integración de consideraciones termodinámicas en el diseño de procesos puede llevar a soluciones más sostenibles y respetuosas con el medio ambiente. Estos casos de estudio permiten identificar oportunidades de mejora en la eficiencia energética, la minimización de residuos y la reducción de emisiones, entre otros aspectos clave. En esta sección, se presentan algunos ejemplos de diseño de procesos verdes basados en consideraciones termodinámicas, destacando los beneficios y desafíos asociados a esta aproximación.

24. Chandel, L. K.; Bhadauria, S.; Mandloi, D., An overview of Green Chemistry and its applications. **2023**, 10, g845-g853.

25. Trost, B. M.; Crawley, M. L., Asymmetric transition-metal-catalyzed allylic alkylations: applications in total synthesis. *Chemical reviews* **2003**, 103, 2921-44.

Gasificación de agua supercrítica

El agua supercrítica se refiere a un estado en el que el agua se somete a condiciones más allá de su punto crítico que es 374 °C y presión de 22.1 MPa, en dichas condiciones el agua presenta propiedades que difieren del su comportamiento gaseoso o líquido debido a una perturbación en la red de enlaces de hidrógeno de las diferentes moléculas, esto permiten que se pueda mezclar con solventes no polares, así como un incremento en la movilidad de iones.²⁶

La gasificación de agua supercrítica es una tecnología prometedora para la conversión eficiente de biomasa y residuos orgánicos en gases combustibles y otros productos químicos útiles. Aprovecha las propiedades únicas del agua supercrítica para mejorar la eficiencia de las reacciones y reducir la formación de residuos, alineándose con los principios de la química verde y la sostenibilidad. Este proceso tiene importancia en la producción de hidrógeno, ya que ofrece ventajas con respecto a otros métodos de producción de este gas. En primer lugar, la gasificación de agua supercrítica permite obtener un alto rendimiento en la producción de hidrógeno, con un menor consumo de energía. Además, este proceso es eficiente y puede realizarse a altas temperaturas y presiones, lo que facilita la obtención de hidrógeno de alta pureza.²⁷

Se determina como un proceso base aquel que puede ser eficiente y efectivo en cierta medida, pero puede no ser óptimo en términos de costos, eficiencia energética, calidad del producto, impacto ambiental u otros criterios de rendimiento. Por el contrario, el proceso optimizado es el resultado de la aplicación de técnicas de optimización, análisis de datos y mejoras continuas al proceso base. El objetivo es maximizar la eficiencia, minimizar los costos, mejorar la calidad del producto y reducir el impacto ambiental. Esto se logra mediante la identificación y eliminación de cuellos de botella, la optimización de parámetros de operación, la implementación de tecnologías más eficientes y limpias, y la incorporación de prácticas de gestión de la calidad y la sostenibilidad.

26. Chen, J.; Liu, Y.; Wu, X.; E, J.; Leng, E.; Zhang, F.; Liao, G., Thermodynamic, environmental analysis and comprehensive evaluation of supercritical water gasification of biomass fermentation residue. *Journal of Cleaner Production* **2022**, *361*, 132126.
27. Cao, W.; Guo, L.; Yan, X.; Zhang, D.; Yao, X., Assessment of sugarcane bagasse gasification in supercritical water for hydrogen production. *International Journal of Hydrogen Energy* **2018**, *43*, 13711-13719.

Por ejemplo, un proceso donde se tomó como materia prima un residuo procedente de un proceso de sacarificación y fermentación simultáneas (simultaneous saccharification and fermentation, SSF) utilizando el rastrojo de maíz como material para estudiar el rendimiento termodinámico y medioambiental de la gasificación de agua supercrítica para la producción de hidrógeno. El avance tecnológico ha permitido que software como Aspen Plus, un simulador de procesos químicos que permite la integración de diferentes operaciones unitarias que se encuentran en la industria dentro de un mismo entorno, analice sistemas de gasificación de agua supercrítica de desechos SSF (simultaneous saccharification and fermentation-supercritical water gasification, SSF-SCWG). Se estudió el desempeño de la gasificación y el desempeño termodinámico del sistema en diferentes condiciones de funcionamiento. Se utilizaron temperaturas (600, 650 y 700 °C) y concentraciones de desechos (5, 10 y 15 %) como variables independientes. Se propusieron dos métodos para mejorar la eficiencia energética: el ciclo orgánico Rankine de reciclaje de calor residual y el ciclo de recalentamiento. Los hallazgos indican que el aumento de la temperatura y la reducción de la concentración de desechos aumentan la tasa de producción de hidrógeno.²⁷

Cuando la temperatura de reacción es de 700 °C y la concentración de masa es de 15 %, el sistema tiene la mayor eficiencia energética del 36.8 % y la eficiencia de exergía del 39.5 % entre todas las condiciones de trabajo. En consecuencia, la incorporación del ciclo de recalentamiento y del ciclo Rankine orgánico mejoraron la eficiencia energética en un 5.68 % y un 9.2 %, respectivamente. El estudio del ciclo de vida se aplica a la etapa de funcionamiento del sistema SSF-SCWG, y la unidad funcional es 1 tonelada de desechos SSF. Los métodos de evaluación de impacto de los puntos finales e intermedios se utilizaron para calcular la carga ambiental del sistema. Con un potencial de calentamiento global de -216.6 kg CO₂-eq/unidad funcional y un potencial de acidificación de -8.9 kg SO₂-eq/unidad funcional, los resultados del ciclo de vida demuestran que el sistema es respetuoso con el medio ambiente.²⁷

Finalmente, después de examinar minuciosamente los índices termodinámicos y ambientales, se empleó el método de peso de entropía (analiza sistemas termodinámicos donde se asignan pesos a diferentes componentes de acuerdo con su contribución a la entropía total del sistema) y la técnica de preferencia de orden por similitud (análisis útil cuando se enfrentan

múltiples alternativas y se debe tomar una decisión en función de una evaluación subjetiva). Esto permite tomar una decisión multiatributo para todas las condiciones de trabajo, lo que resultó en las condiciones ideales para el sistema SSF-SCWG.^{27,28} En resumen, la gasificación de agua supercrítica es un proceso clave para la producción sostenible de hidrógeno, un combustible limpio y versátil que puede contribuir de manera significativa a la lucha contra el cambio climático.²⁹ Esto promueve el uso de fuentes renovables de energía, como la energía solar o eólica, para obtener el hidrógeno de forma más limpia y sostenible.^{29,30,31,32,33}

Integración de la termodinámica y energías renovables

El conocimiento de la influencia de los parámetros termodinámicos permite el diseño y la optimización de nuevas tecnologías dirigidas a la creación de energías renovables, lo cual es esencial ya que permite desarrollar procesos eficientes, sostenibles y sobre todo económicos. La manipulación adecuada de estos favorece el aprovechamiento en cuanto al rendimiento energético, minimizando residuos, además de reducir el impacto ambiental. Un claro ejemplo es la electrificación de la industria química, un desafío importante que implica el uso directo de fuentes de energía renovables (*renewable energy sources*, RES). Se debería utilizar energía eléctrica de fuentes renovables en lugar de calor producido por combustibles fósiles para ejecutar operaciones. Esto no es solo un cambio tecnológico en el suministro de energía para la transformación química, sino que también provoca un cambio completo en la ingeniería del diseño de procesos químicos, donde la recuperación y transferencia de calor son elementos de diseño importantes y uno de los factores clave que determinan la necesidad de tener plantas grandes.³⁴

28. Chen, J.; Wang, Q.; Xu, Z.; E, J.; Leng, E.; Zhang, F.; Liao, G., Process in supercritical water gasification of coal: A review of fundamentals, mechanisms, catalysts and element transformation. *Energy Conversion and Management* 2021, **237**, 114122.
29. Chen, J.; Xu, W.; Zuo, H.; Wu, X.; E, J.; Wang, T.; Zhang, F.; Lu, N., System development and environmental performance analysis of a solar-driven supercritical water gasification pilot plant for hydrogen production using life cycle assessment approach. *Energy Conversion and Management* 2019, **184**, 60-73.
30. Montiel-Bohórquez, N. D.; Pérez, J. F., Generación de Energía a partir de Residuos Sólidos Urbanos. Estrategias Termodinámicas para Optimizar el Desempeño de Centrales Térmicas. *Información tecnológica* 2019, **30**, 273-284.
31. Mendiburu, A.; Roberts, J.; Carvalho, J.; Silveira, J., Thermodynamic analysis and comparison of downdraft gasifiers integrated with gas turbine, spark and compression ignition engines for distributed power generation. *Applied Thermal Engineering* 2014, **66**, 290-297.
32. Vaezi, M.; Passandideh-Fard, M.; Moghiman, M.; Charmchi, M., On a methodology for selecting biomass materials for gasification purposes. *Fuel Processing Technology* 2012, **98**, 74-81.
33. Yang, Y. B.; Sharifi, V. N.; Swithenbank, J., Converting moving-grate incineration from combustion to gasification – Numerical simulation of the burning characteristics. *Waste Management* 2007, **27**, 645-655.
34. Harris, H. H., Review of Chemical Energy Storage. *Journal of Chemical Education* 2015, **92**, 1781-1781.

La comprensión de las leyes de la termodinámica, influyen significativamente en la evaluación acerca la eficacia, sostenibilidad y viabilidad de la incorporación de energía renovables en procesos químicos. Por ejemplo, en la producción de hidrógeno mediante la electrólisis de agua empleando energía solar se busca que la energía libre de Gibbs sea negativa para que el proceso ocurra de forma eficiente. Mientras que, el conocimiento de la entalpía del sistema permite conocer si el sistema está optimizado. Parámetros como la energía libre de Gibbs (ΔG), cambio de entalpía (ΔH) y cambio de entropía (ΔS) de un sistema, son fundamentales para determinar si la energía empleada es transformada de forma efectiva en algún otro tipo de energía almacenada, con la posibilidad de posteriormente liberar la energía ganada sin descomponerse, esto acompañado de una alta eficiencia energética, con una generación mínima de residuos.

En resumen, la termodinámica permite cuantificar y mejorar la eficiencia de las energías renovables, asegurando un menor gasto energético y un impacto ambiental positivo. Las energías renovables son fuentes de energía que se regeneran de manera natural y pueden ser utilizadas de forma continua sin causar daño al medio ambiente, como alternativas más limpias y sostenibles a los combustibles fósiles, ya que generan menos emisiones de gases de efecto invernadero y contribuyen a la reducción del cambio climático.³⁵

La combinación de energías renovables y Química Verde puede jugar un papel importante en la transición hacia una economía más sostenible y respetuosa con el medio ambiente.³⁶ Al utilizar fuentes de energía limpias y producir productos químicos de manera más sostenible, podemos reducir nuestra dependencia de los recursos no renovables, disminuir la contaminación ambiental y promover el desarrollo sostenible a nivel global.³⁵⁻³⁶

Por lo tanto, la integración de RES en la producción química vuelve a provocar grandes cambios tecnológicos y científicos, por lo que los catalizadores, los reactores, las operaciones tienen que ser completamente rediseñados. Existen diferentes maneras en que los RES pueden ser acoplados a la producción química: uso de electrones (energía eléctrica producida a partir de fuentes renovables) en procesos electrocatalíticos o de plasma no térmicos, y uso de fotones en procesos fotocatalíticos.^{37,38}

35. Zuin, V. G.; Eilks, I.; Elschami, M.; Kümmerer, K., Education in green chemistry and in sustainable chemistry: perspectives towards sustainability. *Green Chemistry* **2021**, *23*, 1594-1608.

36. Sheldon, R. A.; Bode, M. L.; Akakios, S. G., Metrics of green chemistry: Waste minimization. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry* **2022**, *33*, 100569.

37. Navarrete Muñoz, A.; Centi, G.; Bogaerts, A.; Martín, Á.; York, A.; Stefanidis, G., Harvesting renewable energy for CO₂ catalysis. *Energy Technology* **2016**, *5*.

38. Bensaid, S.; Centi, G.; Garrone, E.; Perathoner, S.; Saracco, G., Towards Artificial Leaves for Solar Hydrogen and Fuels from Carbon Dioxide. *ChemSusChem* **2012**, *5*, 500-521.

Algunas formas en que se puede lograr la integración de energía renovable en procesos químicos incluyen:

- **Energía solar y eólica:** La energía solar y eólica pueden ser utilizadas para generar electricidad que luego se puede utilizar en los procesos químicos. Además, la energía solar también puede ser aprovechada directamente para proporcionar calor en procesos de calentamiento.³⁵

- **Biomasa:** La biomasa puede ser utilizada como fuente de energía renovable para la generación de calor o electricidad en procesos químicos. También puede ser convertida en biocombustibles como el biogás, el bioetanol y el biodiésel, que pueden sustituir a los combustibles fósiles en los procesos de combustión.³⁵ La termodinámica se aplica en la conversión de energía solar en electricidad y calor. Por ejemplo, la primera ley de la termodinámica, trata de la conservación de la energía, y se aplica en la conversión de la energía solar en electricidad mediante celdas fotovoltaicas. La eficiencia de este proceso está determinada por la cantidad de energía solar que se convierte en energía eléctrica útil. Adicionalmente en los sistemas de energía solar térmica, la energía del sol se convierte en calor.³⁶ La eficiencia de estos sistemas depende de la capacidad de capturar y utilizar el calor, que es analizada mediante la segunda ley de la termodinámica, enfocada en la entropía y la eficiencia térmica.

- **Hidroeléctrica:** La energía hidroeléctrica puede ser utilizada para generar electricidad, que luego puede ser utilizada en los procesos químicos. Las plantas de energía hidroeléctrica pueden proporcionar una fuente de energía renovable constante y confiable, convirtiendo la energía potencial del agua almacenada en un embalse en energía cinética al hacerla fluir a través de turbinas. La primera ley de la termodinámica ayuda a determinar la eficiencia de esta conversión de energía potencial a energía eléctrica, mientras que la segunda ley de la termodinámica también es relevante, ya que define la eficiencia máxima teórica de los generadores y la gestión de la entropía en el sistema hidráulico.

- **Geotérmica:** La energía geotérmica, que proviene del calor del interior de la Tierra, puede ser utilizada para proporcionar calor en procesos químicos que requieran altas temperaturas. La primera ley de la termodinámica se aplica al calcular el calor extraído y convertido en energía eléctrica o calor utilizable. Adicionalmente con la aplicación de la segunda ley de la termodinámica permite estudiar el diseño de ciclos de generación de energía geotérmica (como los ciclos Rankine y Kalina), que buscan maximizar la eficiencia en la conversión del calor geotérmico en electricidad, gestionando la entropía y las pérdidas térmicas.³⁶⁻³⁹

Termodinámica y fotoelectrocatalisis para la producción de hidrógeno verde

En comparación con la fotocatalisis, la fotoelectrocatalisis ha demostrado una mayor eficacia de degradación de los contaminantes. Un ejemplo es el reactor fotoelectrocatalítico (photo-electrocatalytic, PEC)⁴⁰ base para la creación de dispositivos futuros como la hoja artificial, dispositivo inspirado en la fotosíntesis de las plantas para imitar su capacidad para convertir la luz solar en energía química utilizable, como la producción de combustibles o productos químicos. Como se muestra en la **Figura 2**, los electrones en el contraelectrodo y en la banda de conducción (CB) atacan a los iones H⁺ para generar H₂, mientras que los huecos en la banda de valencia (VB) pueden reaccionar con el agua para producir oxígeno al mismo tiempo, este es fundamento general de un reactor PEC. Estos dispositivos podrían desempeñar un papel crucial en la transición hacia una economía más verde y basada en energías renovables.⁴¹

39. Perathoner, S.; Centi, G., Catalysis for solar-driven chemistry: The role of electrocatalysis. *Catalysis Today* **2018**, 330.

40. Nocera, D. G., The artificial leaf. *Accounts of chemical research* **2012**, 45, 767-76.

41. Joya, K. S.; de Groot, H. J. M., Artificial Leaf Goes Simpler and More Efficient for Solar Fuel Generation. *ChemSusChem* **2014**, 7, 73-76.

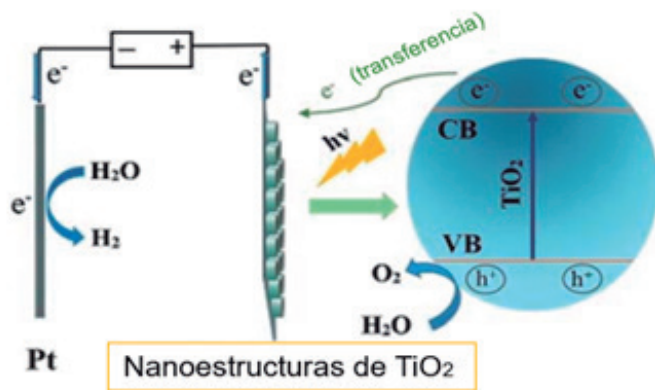


Figura 2. Mecanismo de un reactor PEC utilizando Nanoestructuras de TiO_2 para degradación fotoelectrocatalítica.

Por otro lado, teniendo en cuenta los efectos negativos que podrían ser causados por la degradación del suelo, el uso del agua o la competencia con la producción de alimentos, la transición de la química basada en los fósiles a la renovable debe ser considerada dentro de un contexto integrado de sistemas. Es esencial que se implementen procesos benignos para avanzar hacia recursos renovables. Esto implica un cambio de paradigma de los procesos lineales a los circulares (**Figura 2**). Por lo tanto, en el sector químico del mañana, los materiales que actualmente se consideran residuos de bajo valor deben tratarse como fuentes renovables. Un ejemplo es la conversión de lignina de desechos de harina de papel para producir vainillina y materias primas como catecol, fenol o guaiacoles y el uso directo de CO_2 para reemplazar parcialmente el óxido de propileno a base de petróleo en la producción de poliuretanos, lo que reduce significativamente la huella de carbono y, al mismo tiempo, mejora otros parámetros virulentos relevantes, como el consumo de energía no renovable, transporte de materias primas y productos, gestión de residuos y deforestación. Los químicos también deben tener en cuenta el "diseño de desechos", que es cómo se pueden ajustar las rutas de síntesis para evitar depender del tratamiento y eliminación de los subproductos y, en cambio, incluir decisiones de diseño que hagan que los subproductos sean útiles como materias primas (**Figura 3**).⁴²

42. Zimmerman, J. B.; Anastas, P. T., *Designing for a green chemistry future*. 2020, 367, 397-400

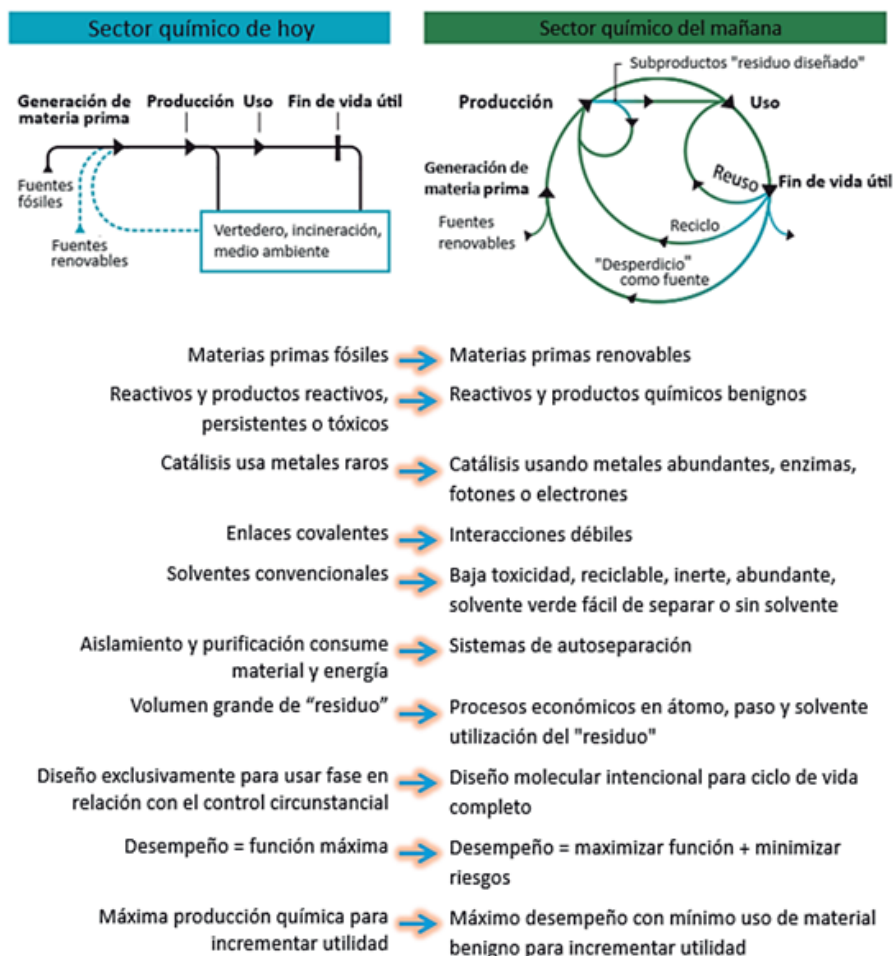


Figura 3. Características de los sectores químicos del hoy y el mañana.

El inherente agotamiento de un recurso finito como es el caso del petróleo, uno de los hidrocarburos de mayor importancia energética, no es una opción sostenible debido a su conexión con el cambio climático, esto subraya la necesidad urgente de diversificar las fuentes de energía, mejorar la eficiencia energética y desarrollar tecnologías sostenibles para asegurar un futuro energético estable y ambientalmente responsable. En definitiva, el diseño de nuevas cadenas de valor basadas en fuentes de carbono no fósiles y energía

de recursos renovables abrirá el camino a ciclos cerrados de carbón. Ya ha comenzado este cambio de paradigma, que marca nada menos que la próxima revolución industrial en la química (**Figura 4**). Para hacer mayor utilidad de las fuentes de carbono renovables y que sea cada vez más competitiva, se requerirán importantes avances científicos e innovaciones.⁴³

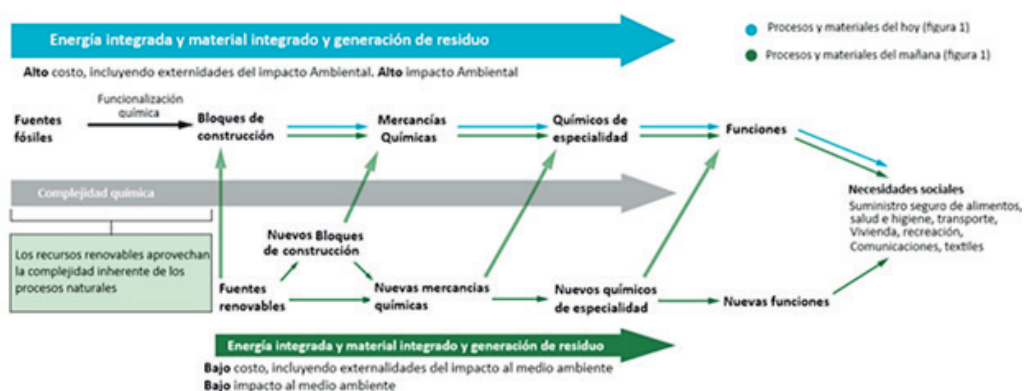


Figura 4. Beneficios de moverse de fuentes fósiles a renovables usando esquemas de transformación más verdes y cadenas de procesos en términos de energía incorporadas; materiales incorporados, incluyendo agua; generación de residuos; y costos ambientales y económicos.
(Traducida y actualizada de Niether, C., et. al. 2018)

Se están investigando activamente tecnologías de hidrógeno avanzadas⁴⁴ y procesos electroquímicos⁴⁴ para obtener la energía “decarbonizada” requerida. La biomasa lignocelulosa, una de las materias primas más abundantemente disponibles en la Tierra⁴⁵ y el CO₂⁴⁶ son fuentes de carbono en cantidades suficientes para lograr una “defosilización” de la cadena de valor química.

43. Niether, C.; Faure, S.; Bordet, A.; Deseure, J.; Chatenet, M.; Carrey, J.; Chaudret, B.; Rouet, A., Improved water electrolysis using magnetic heating of FeC–Ni core–shell nanoparticles. *Nature Energy* **2018**, *3*.
44. Wang, M.; Torbensen, K.; Salvatore, D.; Ren, S.; Joulie, D.; Dumoulin, F.; Mendoza Franzese, D.; Lassalle, B.; Işci, U.; Berlinguette, C.; Robert, M., CO₂ electrochemical catalytic reduction with a highly active cobalt phthalocyanine. *Nature Communications* **2019**, *10*.
45. Somerville, C.; Youngs, H.; Taylor, C.; Davis, S. C.; Long, S. P., Feedstocks for lignocellulosic biofuels. *Science* **2010**, *329*, 790-2.
46. Liu, Q.; Wu, L.; Jackstell, R.; Beller, M., Using carbon dioxide as a building block in organic synthesis. *Nat Commun* **2015**, *6*, 5933.

Análisis termodinámico en la conversión de energía de procesos químicos

En contraste con otros conceptos generalizados de termodinámica en los que se inicia con descripciones fenomenológicas sobre la temperatura y otras variables como la presión y el volumen, y en los que se recurre a la intuición de la vida diaria, aquí iniciaremos con especificar el concepto de la energía. Para hacerlo, apelaremos al hecho de que la materia está constituida por átomos y moléculas. La energía es una propiedad que podemos adjudicarle al estado de cualquier sistema, macroscópico o no. Es decir, existe una expresión o fórmula en términos de las variables del estado de un sistema tal que podemos calcularla y medirla. Por ejemplo, para un fluido la energía es igual a la suma de las energías cinética y potencial de todas las partículas (átomos o moléculas) que componen a dicho fluido. Si ahora suponemos que las partículas están cargadas eléctricamente y que campos magnéticos y eléctricos están presentes, el sistema será ahora el fluido más el campo electromagnético: a la energía del fluido le tenemos que añadir no sólo la energía del campo electromagnético, sino además la energía de interacción entre los anteriores. Esto implica que, si en un instante dado hiciéramos la suma de las energías y no diera igual al total, podríamos afirmar sin duda alguna que existe otro cuerpo o sistema que se está "llevando" la energía y que no lo tomamos en cuenta como parte del "todo". Es decir, estamos afirmando que la energía no puede crearse ni destruirse.⁴⁷

En la teoría de la termodinámica es común realizar una separación entre el sistema bajo estudio y el resto de los sistemas que interactúan con él. A estos últimos les llamamos "los alrededores". Por ejemplo, un fluido en un recipiente en contacto con la atmósfera puede separarse, como "sistema" al fluido y al recipiente y a la atmósfera como los "alrededores". El enunciado fundamental es que la energía del sistema más la de los alrededores se mantiene constante bajo cualquier interacción o transformación que ocurra entre ellos. La conclusión es que todos los cuerpos, incluidos los campos como los electromagnéticos, poseen una energía interna claramente especificada, de modo que cuando dos o más sistemas interactúan entre ellos, existe una transferencia de dicha cantidad tal que la suma total permanece constante. Más adelante, cuando hayamos desarrollado con más profundidad los conceptos termodinámicos, discutiremos que podemos hablar de una manera más fenomenológica del concepto de la energía sin recurrir al hecho

47. Centi, G.; Quadrelli, E. A.; Perathoner, S., Catalysis for CO₂ conversion: a key technology for rapid introduction of renewable energy in the value chain of chemical industries. *Energy & Environmental Science* 2013, 6, 1711-1731.

de que la materia está constituida por átomos y moléculas. Hemos procedido de la forma presentada para evitar vaguedades y porque la energía es un concepto universal y no exclusivo de la termodinámica. Cabe recalcar que históricamente el desarrollo de la termodinámica fue la que resaltó la importancia de la energía y su ley de conservación.^{47,48}

Electrones verdes; una mejora de la eficacia termodinámica

Las fuentes de energía juegan un papel crucial en la termodinámica, fundamentales para los procesos energéticos que impulsan la industria, la tecnología y la vida cotidiana. En la física y la química, se ha presentado en las últimas 2 décadas enormes acontecimientos científicos que ha cambiado la forma en que producimos, almacenamos y usamos la energía de manera más sostenible: algunos electrones se han convertido en verdes. Estos nuevos electrones tienen el mismo poder reductor que los viejos, se rigen por las mismas leyes de la física y la química, pero también tienen un activo nuevo: tienen la capacidad de eliminar nuestra adicción a diversos compuestos y derivados químicos con fines energéticos, como lo son los combustibles fósiles como fuente de energía y ayudar en la transición hacia un futuro menos contaminante.⁴⁹ Los electrones verdes no se limitan a los fotogenerados, ahora también fluyen en corrientes producidas por energías renovables, como la energía solar, eólica, hidroeléctrica y geotérmica, entre otras. Los mayores obstáculos para la integración de estas energías renovables en la infraestructura actual son la intermitencia y/o la distribución geográfica desigual. La química relacionada con cómo producirlos (uno por uno en una banda de valencia de un semiconductor o industrialmente a través de una turbina eólica), distribuirlos (en una celda fotovoltaica académica o en una red eléctrica (inteligente) urbana), almacenarlos y recuperarlos de nuevo desde el lugar de almacenamiento (ya sea una batería o en un enlace químico) definitivamente se ha convertido en Química Verde también.^{35,50}

47. Centi, G.; Quadrelli, E. A.; Perathoner, S., Catalysis for CO₂ conversion: a key technology for rapid introduction of renewable energy in the value chain of chemical industries. *Energy & Environmental Science* **2013**, *6*, 1711-1731.
48. Ciamician, G., THE PHOTOCHEMISTRY OF THE FUTURE. *Science* **1912**, *36*, 385-94
49. Klankermayer, J.; Leitner, W., Harnessing renewable energy with CO₂ for the chemical value chain: challenges and opportunities for catalysis. *Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences* **2016**, *374*, 2061.
50. Centi, G.; Iaquaniello, G.; Perathoner, S., Chemical engineering role in the use of renewable energy and alternative carbon sources in chemical production. *BMC Chemical Engineering* **2019**, *1*, 5

Además, la producción, distribución, almacenamiento y utilización de electrones incluye reacciones químicas (como reducciones de CO₂),³⁸ materiales (como electrodos, membranas, compuestos basados en compuestos orgánicos conductores y semiconductores) y reactores (como fotobioreactores, electrolizadores de óxido sólido o células solares sensibilizadas al color para citar solo tres). La Química Verde se relaciona con las ciencias químicas, los avances en las disciplinas moleculares, heterogéneas y bioquímicas, la ingeniería de procesos, las ciencias de los materiales y otras áreas que componen la plataforma de ciencia en el desafío energético.⁵⁰

La generación de energía renovable se complementará con otras formas de energía renovable, como el calor producido por la transformación eficiente de la biomasa, la energía solar térmica o el biogás y el transporte a través de biocombustibles.⁵¹ Como se mencionó anteriormente, el objetivo del campo es abordar los avances científicos necesarios en materia de materiales, procesos y, en general, química.

En la actualidad, las grandes centrales eléctricas de ciclo combinado superan el 70% de la eficiencia máxima teórica (Carnot). No obstante, estos éxitos solo se pueden alcanzar a gran escala en centrales eléctricas con una potencia superior a 300 MW. Para alcanzar el mismo nivel de rendimiento a costes viables en una escala menor, se requieren diseños innovadores. Es posible mejorar el rendimiento de la tecnología de energía a pequeña y mediana escala mediante el desarrollo de ciclos de energía, la integración de ciclos o la combinación de tecnologías existentes. El programa *New Energy Conversion Technologies* (NECT) de la Agencia de Energía y Medio Ambiente de los Países Bajos busca identificar y desarrollar nuevas tecnologías de conversión de energía y sistemas para aplicaciones de generación de energía distribuida.⁵²

Un inventario de las fuentes de energía usadas en las tecnologías existentes de conversión de energía se muestra en la **figura 5**. Las fuentes de energía terrestre, solar y atómica son normalmente excluidas de la consideración en el desarrollo de ciclos de energía.⁵³

51. Islam, M. M.; Hasanuzzaman, M.; Pandey, A. K.; Rahim, N. A., Chapter 2 - Modern energy conversion technologies. In *Energy for Sustainable Development*, Hasanuzzaman, M. D.; Rahim, N. A., Eds. Academic Press: 2020; pp 19-39.

52. Loste, N.; Roldán, E.; Giner, B., Is Green Chemistry a feasible tool for the implementation of a circular economy? *Environmental science and pollution research international* **2020**, *27*, 6215-6227

53. Lane, M. K. M.; Rudel, H. E.; Wilson, J. A.; Erythropel, H. C.; Backhaus, A.; Gilcher, E. B.; Ishii, M.; Jean, C. F.; Lin, F.; Muellers, T. D.; Wang, T.; Torres, G.; Taylor, D. E.; Anastas, P. T.; Zimmerman, J. B., Green chemistry as just chemistry. *Nature Sustainability* **2023**, *6*, 502-512.

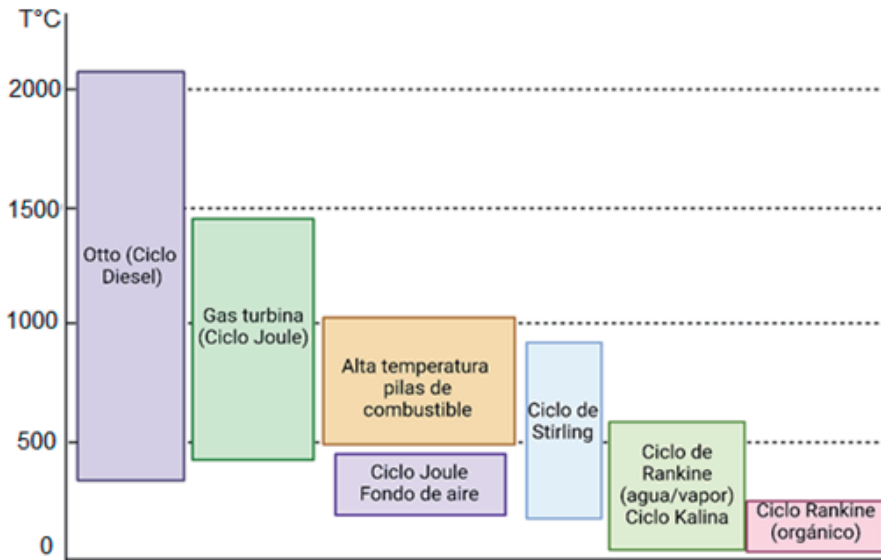


Figura 5. Fuentes de energía y tecnologías de conversión de energía

Un criterio de evaluación objetivo proporciona eficiencia en la exergía, mientras que la energía es una propiedad fundamental que se conserva en un sistema cerrado y se puede encontrar en diversas formas, la exergía es una medida de la capacidad de la energía para realizar trabajo útil y se utiliza para evaluar la eficiencia de los procesos y sistemas. Por lo tanto, las deficiencias pueden ser identificadas, cuantificadas y sugerir mejoras al analizar la pérdida de trabajo dentro de un sistema. Además, se pueden realizar comparaciones directas en términos de exergía entre los diversos tipos de energía. La **figura 6** muestra distintos parámetros de operación de los diferentes ciclos en los que se realiza la conversión de energía que aprovechan diferentes fuentes de energía para satisfacer las necesidades de energía de la sociedad en diversos contextos y aplicaciones. Las fuentes de energía y la termodinámica están intrínsecamente vinculadas. La termodinámica no solo ayuda a entender cómo se transforma y utiliza la energía, sino que también guía el desarrollo de tecnologías y estrategias para utilizar las fuentes de energía de manera más eficiente y sostenible, minimizando el impacto ambiental y mejorando la seguridad energética.⁵³

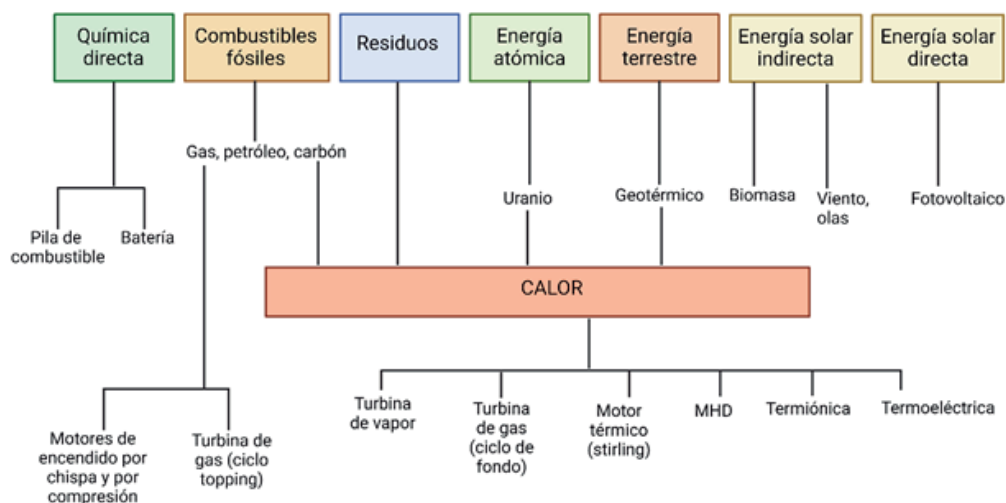


Figura 6. Fuentes y aplicaciones energéticas.

Desarrollos recientes y perspectivas de energías renovables y química verde

La producción de biocombustibles utilizando tecnologías y procesos biológicos emergentes está aumentando a nivel mundial. Con la producción de biocombustibles a partir de desechos de biomasa y desechos de cultivos agrícolas es probable que reduzca la carga ambiental y se resuelvan problemas ambientales, incluidos los problemas de eliminación de desperdicios.⁵⁴⁻⁵³ Debido a su naturaleza ecológica y ser recursos neutros en carbono, se ha llevado a cabo más investigación sobre la producción de biocombustibles a partir de plantas y materiales de biomasa de origen microbiano.⁵⁴ Existen varios géneros de algas como: *Chlorella*, algas verdes unicelulares que son ampliamente estudiadas por su alto contenido de proteínas, lípidos y carbohidratos. Se han utilizado en la producción de biocombustibles y como suplemento dietético debido a su alto valor nutricional; *Nannochloropsis*, es una microalga unicelular conocida por su alta

54. Mahaffy, P.; Krief, A.; Hopf, H.; Mehta, G.; Matlin, S., Reorienting chemistry education through systems thinking. *Nature Reviews Chemistry* 2018, 2, 0126.

tasa de crecimiento y su capacidad para acumular lípidos. Se ha investigado ampliamente para la producción de biodiesel y otros productos a base de lípidos; *Botryococcus braunii*, microalga verde conocida por su capacidad para producir grandes cantidades de hidrocarburos lipídicos, como los alquiladienos y triterpenoides, esto la hace interesante para la producción de biocombustibles y productos químicos; *Dunaliella salina*, conocida por su capacidad para acumular carotenoides, como el beta-caroteno, en condiciones de estrés. Estas algas tienen la capacidad de acumular biomasa a través de la fotosíntesis.⁵⁵ Como resultado, se está llevando a cabo más investigación sobre la tecnología más avanzada utilizada para producir biocombustibles como fuente de energía. Como se muestra en la **figura 7**, los biocombustibles se clasifican según la cantidad de biomasa utilizada y se clasifican como biocombustibles de primera, segunda, tercera y cuarta generación.⁵⁶

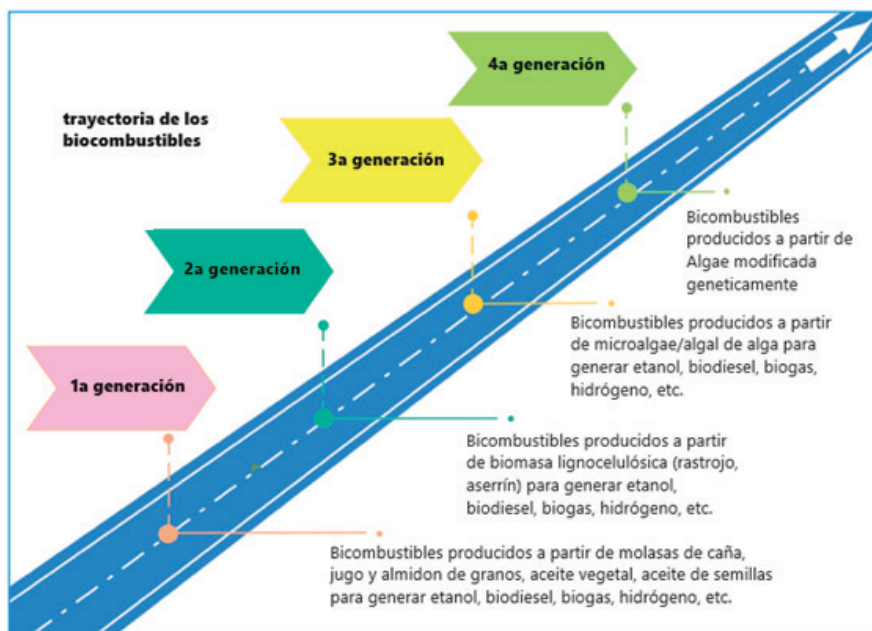


Figura 7. Demostración gráfica del avance de la producción de biocombustible.⁵⁷

55. Hjerresen, D.; Boese, J.; Schutt, D., Green Chemistry and Education. *Journal of Chemical Education* **2000**, *77*, 1543.
56. Castillo, M., The scientific method: a need for something better? *AJNR. American journal of neuroradiology* **2013**, *34*, 1669-71.
57. Hardian, R.; Liang, Z.; Zhang, X.; Szekely, G., Artificial intelligence: The silver bullet for sustainable materials development. *Green Chemistry* **2020**, *22*.

Para predecir el funcionamiento de tecnologías (disruptivas) en el futuro, el conocimiento y control de los parámetros termodinámicos resulta de vital importancia en algunos escenarios basados en energías renovables, pueden sugerir una forma de energía ambientalmente ideal en la que un consumo no controlado no tendría efectos negativos significativos en el medio ambiente o la sociedad.⁵⁸ Los sistemas de múltiples criterios como los análisis y evaluaciones del ciclo de vida, se han complementado con métricas apropiadas, para evaluar y medir su eficacia, algunas de ellas se describen brevemente a continuación.⁵⁹

-Factor de Efectividad Atómica (FEA): Mide la cantidad de material utilizado en un proceso químico que termina formando parte del producto deseado. Cuanto mayor sea el FEA, menor será la cantidad de desechos generados. Un claro ejemplo es la síntesis del ibuprofeno, un antiinflamatorio no esteroide común, ha sido optimizada utilizando un menor número de pasos sintéticos, menor cantidad de reactivos en exceso, como ácido isobutílico y cloruro de etilo y menor generación de residuos.

-Factor de Sostenibilidad de Procesos (FSP): Evalúa la sostenibilidad de un proceso químico considerando aspectos como la eficiencia de la materia prima, la eficiencia energética, la seguridad y el impacto ambiental. Algunos ejemplos de este punto es el uso de procesos de transesterificación asistidos por microondas, que requieren menor energía en su síntesis, o bien, la reducción significativa de residuos gracias a la recuperación y reutilización de catalizadores.

-Indicadores de Eficacia de Reacción (IER): Evalúan la eficiencia de una reacción química en términos de consumo de reactivos, generación de subproductos y producción de producto deseado. Por ejemplo, el rendimiento de una reacción química, este mide la cantidad de producto obtenido en relación con la cantidad teórica máxima posible.

58. Brown, N.; Ertl, P.; Lewis, R.; Luksch, T.; Reker, D.; Schneider, N., Artificial intelligence in chemistry and drug design. *Journal of computer-aided molecular design* **2020**, *34*, 709-715

59. Green, C. P.; Engkvist, O.; Pairaudeau, G., The convergence of artificial intelligence and chemistry for improved drug discovery. *Future medicinal chemistry* **2018**, *10*, 2573-2576.

-Métricas de disolventes verdes: Evalúan la toxicidad, la biodegradación y la renovabilidad de los disolventes utilizados en un proceso químico. Esto incluye métricas como el Índice de Sostenibilidad de Disolventes (SSI) y el Factor de Solvente Verde (FSV). Un ejemplo es el proceso tradicional de síntesis de aspirina, el cual implica la esterificación del ácido salicílico con anhídrido acético, utilizando acetonitrilo como disolvente. Este método genera residuos peligrosos y utiliza un disolvente que no es amigable con el medio ambiente. El proceso mejorado es el uso de disolventes verdes como etanol o agua, minimizando el impacto ambiental.

-Métricas de seguridad: Evalúan la seguridad de un proceso químico en términos de riesgos para la salud humana y el medio ambiente. Esto incluye métricas como la Toxicidad Aguda (LD50) y la Persistencia, Bio-acumulación y Toxicidad (PBT). Un ejemplo de este punto son las métricas de seguridad en modelos *in-vivo*, esenciales para garantizar que los nuevos medicamentos sean seguros antes de su uso en humanos. A través de estudios detallados y el uso de múltiples métricas como toxicidad aguda, subcrónica, genotoxicidad, carcinogenicidad y seguridad reproductiva, se puede evaluar y mitigar los riesgos asociados con los nuevos compuestos farmacéuticos.

-Indicadores de consumo de energía y agua: Evalúan el consumo de energía y agua asociado con un proceso químico, ayudando a identificar oportunidades para mejorar la eficiencia energética y reducir los costos operativos. Un ejemplo reciente es en la producción de bioplásticos, esta utiliza materias primas renovables (como el almidón de maíz) para producir polímeros biodegradables, esto permite identificar áreas de mejora, implementar tecnologías más eficientes y reducir significativamente su impacto ambiental.

Sin duda, estrategias energéticas como las tecnologías de energía renovable (solar, eólica, hidroeléctrica, geotérmica y de biomasa), o bien, la eficiencia energética, la cual se centra en maximizar la producción de energía útil mientras se minimiza el consumo de recursos y las pérdidas energéticas, comparten afinidades con los principios de la Química Verde al buscar reducir el impacto ambiental y promover la sostenibilidad en el sector energético, ayudando a mejorar en el desafío energético.⁶⁰

60. Mao, S.; Wang, B.; Tang, Y.; Qian, F., Opportunities and Challenges of Artificial Intelligence for Green Manufacturing in the Process Industry. *Engineering* 2019, 5.

Se han reportado y discutido en los últimos veinticinco años, las energías renovables, su producción, distribución y almacenamiento, mostrando cómo la Química Verde aborda el “desafío energético”. Sin embargo, la cuestión original de cómo reducir el consumo de energía (fósil) sigue siendo un problema. El objetivo final de todos estos esfuerzos, como se ha mencionado anteriormente, es facilitar la transición a un futuro sin emisiones de carbono. Solo en el contexto ambiental amenazante, la necesidad de un futuro sin emisiones de carbono se vuelve más urgente. Esto se ve agravado por los costos sociales asociados con mantener el acceso a los suministros de combustibles fósiles para los usuarios actuales y, por otro lado, por abordar el problema de que aún muy pocas personas tienen acceso a cantidades de energía aceptables.⁶¹

La reducción de los efectos ambientales de la producción química es uno de los retos importantes de la integración de la Química Verde y la sostenibilidad. Los procesos químicos convencionales con frecuencia requieren el uso de materiales peligrosos y no renovables, lo que resulta en la liberación de contaminantes perjudiciales en el aire, el agua y el suelo.⁶² Las industrias pueden diseñar procesos que utilizan productos químicos más seguros, consumen menos energía al adoptar los principios de la Química Verde. Esto no solo reduce los daños ambientales inmediatos, sino que también mejora la sostenibilidad de los ecosistemas a largo plazo. Además, el uso de técnicas de Química Verde ha permitido un avance significativo en la creación de fuentes de energía renovables. Por ejemplo, la creación de catalizadores para células de combustible más eficientes y la creación de materiales fotovoltaicos con mayor rendimiento.⁶³

Otro caso es la bioenergía por captura y almacenamiento de carbono, *Bioenergy with carbon capture and storage* (BECCS por sus siglas en inglés) ofrece una oportunidad única para realizar emisiones negativas netas porque el sistema elimina activamente el CO₂ de la atmósfera mientras produce electricidad de carga base confiable. Los sorbentes fundidos, son un tipo de material que se ha descubierto recientemente y que es extremadamente eficiente en la separación. Estos materiales consisten en sales fundidas, que son líquidos a altas temperaturas y que pueden absorber selectivamente gases ácidos, de una forma muy similar a como las esponjas absorben agua y podrían mejorar la viabilidad de los BECCS. Por ejemplo,

61. Hermann, E.; Hermann, G.; Tremblay, J. C., Ethical Artificial Intelligence in Chemical Research and Development: A Dual Advantage for Sustainability. *Science and Engineering Ethics* 2021, 27.

62. FeldmanHall, O.; Mobbs, D.; Evans, D.; Hiscox, L.; Navrady, L.; Dalgleish, T., What we say and what we do: the relationship between real and hypothetical moral choices. *Cognition* 2012, 123, 434-41.

63. Wiedicke, A., Ethical challenges in contemporary quantitative content analysis. *Studies in Communication and Media* 2023, 12, 354-376.

hidróxido de sodio fundido (NaOH), se utiliza para la captura de gases ácidos, como el dióxido de azufre (SO₂), en procesos industriales; el carbonato de potasio fundido (K₂CO₃), se utiliza para la captura de dióxido de carbono (CO₂) en aplicaciones de captura y almacenamiento de carbono. BECCS puede eliminar entre 300 y 850 kg de CO₂ equivalente de la atmósfera por megawatt hora de salida eléctrica (kg/MWhe) dependiendo del combustible utilizado. Los sorbentes de sal fundida podrían evitar el CO₂ por un costo de 45 a 50 dólares por tonelada en comparación con el carbón y de 80 a 100 dólares por tonelada en relación con la futura red eléctrica, en gran medida renovable. Enfatiza la capacidad de BECCS para resistir la competencia de otras tecnologías con niveles de carbono bajos, el costo bajo de los absorbentes fundidos en comparación con otros, y la posibilidad de compensar las emisiones de las industrias que son difíciles de reducir.⁶⁴

Por otro lado, otra tecnología reciente son los andamios metálicos-orgánicos fotosensibles (light-responsive metal-organic frameworks, LMOF), son una clase de materiales porosos formados por la unión de iones metálicos con moléculas orgánicas a través de enlaces coordinativos. Estos materiales se caracterizan por su estructura cristalina tridimensional ordenada y por su gran área superficial y porosidad, lo que les confiere una amplia gama de aplicaciones en diversas áreas, incluyendo la catálisis, el almacenamiento de gases, la separación de moléculas y la captura de contaminantes. Los LMOF, que responden a la luz son materiales interesantes para la captura de CO₂ debido a sus estructuras ajustables. Sin embargo, se sabe que los LMOF convencionales regulan la capacidad de adsorción de CO₂ por obstrucción estérica o variación estructural debido a la débil afinidad entre el adsorbente y el absorbente. Se reportó un adsorbente basado en LMOF con sitios de adsorción dirigidos incorporando polietileneimina en un LMOF decorado con azobenzeno para la captura de CO₂ controlable. Los sitios activos de las aminas hacen que el adsorbente sea más selectivo para capturar CO₂. Además, la isomerización de las moléculas de azobenzeno mediante la irradiación de luz puede controlar el potencial electrostático de la superficie alrededor de las aminas. La irradiación de luz reversible también produce adsorbentes con lugares de adsorción expuestos o protegidos, lo que permite la captura controlable de CO₂ en aminas (**Figura 8**). El avance actual nos anima a crear nuevos adsorbentes basados en LMOF para la separación de adsorción controlable, que es difícil de lograr con los LMOF tradicionales.⁶⁵

64. Keith, L. H.; Gron, L. U.; Young, J. L., Green analytical methodologies. *Chemical reviews* **2007**, *107*, 2695-708.

65. Wilson, M. P.; Chia, D. A.; Ehlers, B. C., Green chemistry in California: a framework for leadership in chemicals policy and innovation. *New solutions: a journal of environmental and occupational health policy: NS* **2006**, *16*, 365-72.

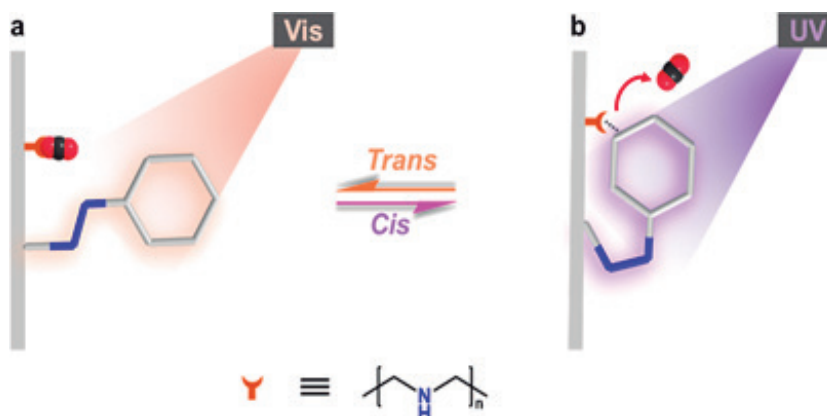


Figura 8. Moléculas de azobenzeno y los sitios de aminas interactuando para controlar la captura de CO₂ en LMOF. a) La irradiación por luz vis produce un isómero de *trans*-azobenzeno, que conduce a sitios de aminas expuestos para la captura de CO₂; b) La irradiación por luz ultravioleta produce isómeros de *cis*-azobenzeno, que conducen a sitios de aminas protegidos con una captación reducida de CO₂.

Aunque es necesario avanzar en los fundamentos, es importante acelerar el avance de las tecnologías que permitan lograr los objetivos requeridos en el ámbito de la energía y la química en transición. Además, se debe tener en cuenta que una estrategia de transición exitosa requiere la identificación de procesos críticos desde una perspectiva cronológica, con soluciones a corto, medio y largo plazo.⁵¹ El punto fundamental es que las soluciones rentables solo son aquellas que se integran en los sistemas y las cadenas de valor actuales para reducir las inversiones y, por lo tanto, reducir las barreras iniciales de costo. La sincronización adecuada entre las capacidades tecnológicas y el contexto socioeconómico es crucial.⁵²⁻⁵⁵

Simulación de propiedades termodinámicas y procesos químicos

La modelación teórica y la estimación de resultados son herramientas cruciales en la termodinámica y la Química Verde. Estas técnicas permiten optimizar procesos químicos para mejorar la eficiencia, reducir el consumo de recursos y minimizar la generación de residuos y emisiones. Uno de los principales conflictos de los desarrollos basados en la filosofía de la Química Verde es el demostrar la efectividad, posibles problemas y consecuencias del uso de un nuevo conocimiento, producto o proceso; a corto, mediano y largo plazo a la salud humana y al ambiente.⁵⁷ Actualmente el uso de herramientas de modelación teórico/matemático como redes neurales y su evolución a la generación de una inteligencia artificial (AI)⁵⁸ permiten un mayor uso de esta elevando hasta 1.2% las publicaciones, 0.3% las patentes y hasta el 3.0% la redacción de resúmenes enviados a los congresos y reuniones nacionales. Con base en lo anterior, trabajos relacionados con la química,⁵⁹ hacen uso de herramientas más avanzadas para el sector manufacturero⁶⁰ y principalmente en los programas dedicados a manufactura verde y procesos sostenibles,⁶² por ejemplo nuevas herramientas para el diseño y proceso de fabricación de excipientes, materias primas farmacéuticas y medicamentos.^{59, 62} Métodos como Peng-Robinson (simulador de procesos termodinámicos para estimar la correlación simultánea del equilibrio líquido-vapor, el volumen molar y las entalpías de exceso de mezclas polares y no polares) así como el software UNIQUAC (modelo termodinámico estadístico para calcular la energía libre excesiva y los coeficientes de actividad en sistemas poco ideales como gases y líquidos) permiten predecir la distribución de compuestos entre diferentes fases y ayudan a diseñar procesos de separación más eficientes y menos intensivos en energía. Lo anterior abre la puerta al uso de novedosos programas y modelos termodinámicos que optimizan condiciones para maximizar rendimientos y minimizar subproductos, describen la velocidad de reacciones en función de variables como concentración y temperatura, permitiendo el diseñar reactores más eficientes, reduciendo el tiempo y la energía necesarios para las reacciones.⁶³⁻⁶⁵

57. Hardian, R.; Liang, Z.; Zhang, X.; Szekely, G., Artificial intelligence: The silver bullet for sustainable materials development. *Green Chemistry* **2020**, *22*.
58. Brown, N.; Ertl, P.; Lewis, R.; Luksch, T.; Reker, D.; Schneider, N., Artificial intelligence in chemistry and drug design. *Journal of computer-aided molecular design* **2020**, *34*, 709-715
59. Green, C. P.; Engkvist, O.; Pairaudeau, G., The convergence of artificial intelligence and chemistry for improved drug discovery. *Future medicinal chemistry* **2018**, *10*, 2573-2576.
60. Mao, S.; Wang, B.; Tang, Y.; Qian, F., Opportunities and Challenges of Artificial Intelligence for Green Manufacturing in the Process Industry. *Engineering* **2019**, *5*.
62. FeldmanHall, O.; Mobbs, D.; Evans, D.; Hiscox, L.; Navrady, L.; Dalgleish, T., What we say and what we do: the relationship between real and hypothetical moral choices. *Cognition* **2012**, *123*, 434-41.
63. Wiedicke, A., Ethical challenges in contemporary quantitative content analysis. *Studies in Communication and Media* **2023**, *12*, 354-376.
64. Keith, L. H.; Gron, L. U.; Young, J. L., Green analytical methodologies. *Chemical reviews* **2007**, *107*, 2695-708.
65. Wilson, M. P.; Chia, D. A.; Ehlers, B. C., Green chemistry in California: a framework for leadership in chemicals policy and innovation. *New solutions: a journal of environmental and occupational health policy: NS* **2006**, *16*, 365-72.

Termodinámica aplicada y los desafíos tecnológicos que enfrenta la química verde

Actualmente, uno de los desafíos más complejos que enfrenta la Química Verde es la enseñanza de métodos basados en disciplinas tradicionales, es decir, lograr utilizar conocimientos que abarcan fenómenos químicos y físicos aplicando el uso de ingenierías, nanoquímica o bioquímica.⁶⁶ Resulta primordial que la enseñanza interdisciplinaria sea sustentada por la generación de un diseño e instrucción que integre diversas áreas del conocimiento con el objetivo de fomentar la capacidad de mejora constante en los estudiantes con educación de alta calidad.^{66,67} Con base en lo anterior, la enseñanza de la Química Verde busca generar un pensamiento de sostenibilidad en función de necesidades sociales y los factores de desarrollo interdisciplinario.⁶⁸

En términos de sostenibilidad, la Química Verde evita que se empleen los recursos futuros para satisfacer necesidades del presente. Con la concientización ecológica se busca generar soluciones a “crisis ecológicas” que se han presentado desde hace décadas como la degradación de los arrecifes en los océanos produciendo una acidificación,⁹¹ la contaminación blanca dada por desechos plásticos⁶⁹ la creciente presencia de disruptores endócrinos. Desde 1998 se conoce que, para generar Química Verde es importante contemplar los 12 principios estableciendo como preguntas bases el “cómo” y “porqué” de las diferentes prácticas. Con la finalidad de concientizar de forma acertada sobre la importancia de incluir Química Verde en los procesos es necesario introducir temas como innovación y tecnología, que consideran alternativas viables para el cuidado de los ecosistemas y las poblaciones.⁶⁷

Tecnología verde en la agricultura

La tecnología verde en la agricultura se centra en la adopción de prácticas y tecnologías sostenibles que reducen el impacto ambiental y mejoran la eficiencia en el uso de recursos. Entre estas prácticas se encuentran el uso de energías renovables, como paneles solares y sistemas eólicos, para

66. Trinidad, J., Nuancing Interdisciplinarity: Between and Beyond Liberal Arts and Professional Education. **2021**.

67. Constable, D. J. C., Green and sustainable chemistry - The case for a systems-based, interdisciplinary approach. *iScience* **2021**, *24*, 103489.

68. Ahn, C.; Jeung, E. B., Endocrine-Disrupting Chemicals and Disease *Endpoints* **2023**, *24* (6).

69. Morelle Hungria, E., La acidificación del Mediterráneo y sus efectos sobre la Posidonia oceánica: una aproximación al daño ecológico desde los límites planetarios. **2022**, *5*, 1-15.

88. Lomeli-Rosales, D. A.; Zamudio-Ojeda, A., One-step synthesis of gold and silver non-spherical nanoparticles mediated by Eosin Methylene Blue agar. *Scientific Reports* **2019**, *9*, 19327.

91. Singh, N.; Pandey, J., Recent Advances in Henry Reaction: A Versatile Method in Organic Synthesis. *Mini-Reviews in Organic Chemistry* **2019**, *16*

alimentar equipos agrícolas, lo cual disminuye la dependencia de combustibles fósiles. También incluye técnicas de cultivo orgánico y agroecología que minimizan o eliminan el uso de pesticidas y fertilizantes sintéticos, promoviendo la salud del suelo y la biodiversidad. Otro caso interesante es la aplicación de la nanotecnología, se han reportado síntesis de nanoestructuras de carbono con nanopartículas de óxido metálico de plata, oro y disulfuro de molibdeno, estas permiten usos en el tratamiento de agua con tecnología de membranas, eliminación de contaminantes, detección ambiental y nanorremediación de forma *in situ*, debido a sus características morfológicas, cristalinidad y dimensión de las mismas.⁴⁵ Así mismo, se exploran alternativas para ampliar la disponibilidad de nuevos agroquímicos a partir de la biomasa, se han descrito compuestos fenólicos que provienen de las ligninas, así como otros procesos estudiados como fermentaciones de azúcares y glicerol obtenidos de la biomasa para generar eritritol, el cual es un potencial agente biopesticida, se ha demostrado que puede ser tóxico para ciertas plagas, como los insectos, sin afectar significativamente a otros organismos no objetivo y al medio ambiente. Por ejemplo, estudios han indicado que el eritritol puede actuar como un insecticida eficaz contra ciertas especies de moscas y mosquitos, causando mortalidad y reduciendo su capacidad de reproducción.⁷⁰ De igual forma la tecnología verde en la agricultura ha implementado biocatalizadores a base de metales como cobalto (esencial para función de ciertas enzimas que catalizan reacciones enzimáticas específicas); hierro (útil en procesos de oxidación para la degradación de contaminantes orgánicos) y zinc (fundamental en la estructura de muchas enzimas que facilitan la síntesis de proteínas y el crecimiento), en general para aplicaciones de biorremediación, fertilización y bioestimulación del crecimiento de plantas.^{71,72,73}

Otra área clave es la optimización del riego mediante sistemas avanzados como el riego por goteo y el uso de sensores de humedad, que permiten un uso más eficiente del agua. Además, la maquinaria agrícola moderna se está diseñando para ser más eficiente y menos contaminante, incorporando tecnologías como motores eléctricos y sistemas de precisión que reducen el consumo de combustible y las emisiones.

70. Nakagawa, Y.; Kasumi, T.; Ogihara, J.; Tamura, M.; Arai, T.; Tomishige, K., Erythritol: Another C4 Platform Chemical in Biomass Refinery. *ACS Omega* **2020**, *5*, 2520-2530
71. Nakagawa, Y.; Kasumi, T.; Ogihara, J.; Tamura, M.; Arai, T.; Tomishige, K., Erythritol: Another C4 Platform Chemical in Biomass Refinery. *ACS Omega* **2020**, *5*, 2520-2530
72. Nattmann, L.; Cornella, J., Ni(4-tBustb)3: A Robust 16-Electron Ni(0) Olefin Complex for Catalysis. *Organometallics* **2020**, *39*, 3295-3300.
73. Key, R. J.; Tengco, J. M. M.; Smith, M. D.; Vannucci, A. K., A Molecular/Heterogeneous Nickel Catalyst for Suzuki-Miyaura Coupling. *Organometallics* **2019**, *38*, 2007-2014.

La biotecnología también juega un papel importante en la tecnología verde en la agricultura, con el desarrollo de cultivos genéticamente mejorados que son más resistentes a plagas y enfermedades, y que requieren menos recursos para crecer. Estas innovaciones no solo ayudan a proteger el medio ambiente, sino que también aumentan la productividad y la sostenibilidad económica de las explotaciones agrícolas, beneficiando tanto a los agricultores como a las comunidades rurales.

Aplicaciones en la cosmética

En años recientes el consumo de productos para el cuidado de la piel ha tenido un gran impulso en la población de todas las edades. Medios de comunicación han promovido el pensamiento "orgánico" entre los consumidores los cuales buscan alternativas con procesos de producción e ingredientes con menor impacto ambiental. La implementación tecnológica en los cultivos de células vegetales para la obtención de subproductos bioactivos e ingredientes que pueden ser utilizados para el cuidado del cabello,^{74,75} maquillaje^{75,76} o de uso dermatológico. Existen diversos estudios los cuales implementan extractos de plantas con usos de efecto antioxidante como, por ejemplo, el *Té verde*,⁷⁶ *Citrus limon*⁷⁷ en la formulación de vehículos para el transporte de componentes o el extracto de *Cynara scolymus* con efectos de antienvjecimiento.⁷⁸

El futuro de la Química Verde en disolventes

Los disolventes son utilizados en todas las áreas químicas como precursores o medios activadores en reacciones de síntesis, esto fomenta un desarrollo con base en precursores biológicos como son los cetals cíclicos o los éteres

74. Laneri, S.; Di Lorenzo, R.; Sacchi, A.; Dini, I., Dosage of Bioactive Molecules in the Nutricosmeceutical *Helix aspersa* Muller Mucus and Formulation of New Cosmetic Cream with Moisturizing Effect. *Natural Product Communications* **2019**, *14*, 1934578X1986860.
75. Laneri, S.; Dini, I., Plant cell culture extract of *Cirsium eriophorum* with skin pore refiner activity by modulating sebum production and inflammatory response. *Phytotherapy Research* **2021**, *35*, 530-540.
76. Lee, H. J.; Lee, W. J.; Chang, S. E.; Lee, G. Y., Hesperidin, A Popular Antioxidant Inhibits Melanogenesis via Erk1/2 Mediated MITF Degradation. *International journal of molecular sciences* **2015**, *16*, 18384-95.
77. Manconi, M.; Manca, M. L.; Marongiu, F.; Caddeo, C.; Castangia, I.; Petretto, G. L.; Pintore, G.; Sarais, G.; D'Hallewin, G.; Zaru, M.; Bacchetta, G.; Fadda, A. M., Chemical characterization of *Citrus limon* var. *pompia* and incorporation in phospholipid vesicles for skin delivery. *International journal of pharmaceutics* **2016**, *506*, 449-57.
78. Marques, P.; Marto, J.; Gonçalves, L.; Pacheco, R.; Fitas, M.; Pinto, P.; Serralheiro, M. L.; Ribeiro, H., *Cynara scolymus* L.: A promising Mediterranean extract for topical anti-aging prevention. *Industrial Crops and Products* **2017**, *109*, 699-706.

de glicol provenientes de carbohidratos (dioles),⁷⁹ uso de dióxido de carbono supercrítico para producir una mayor difusividad en matrices como la biomasa. Un proceso en exploración continua es el uso de mezclas eutécticas con grupos funcionales hidrófobos para obtener compuestos con potencial energético provenientes de contaminantes de procesos industriales como es el uso de plaguicidas.⁸⁰

Termodinámica de los sistemas biomoleculares en bionanotecnología

En la bionanotecnología, se aplican los conceptos termodinámicos para entender cómo las biomoléculas como proteínas, ácidos nucleicos y lípidos interactúan a nivel nanoscópico. La primera ley de la termodinámica, que trata sobre la conservación de la energía, se utiliza para estudiar la transferencia de energía y el trabajo realizado en estos sistemas. La segunda ley de la termodinámica es crucial para evaluar la espontaneidad y eficiencia de las reacciones bioquímicas y los procesos de autoensamblaje en nanoestructuras.

La bionanotecnología emplea técnicas como la nanomanipulación molecular y el autoensamblaje controlado para diseñar dispositivos y materiales biomiméticos. La termodinámica guía la optimización de estas técnicas, asegurando que los sistemas biomoleculares sean estables, eficientes y funcionales en condiciones específicas, como temperaturas y concentraciones de solventes. Además, la termodinámica permite modelar y predecir cómo cambios en las condiciones ambientales pueden afectar la estructura y función de las biomoléculas a nivel nanométrico. Esto es fundamental para el desarrollo de biosensores, sistemas de liberación de fármacos dirigidos y biocombustibles, contribuyendo así al avance de la medicina personalizada y la sostenibilidad ambiental mediante el uso eficiente de recursos biomiméticos.

La bio-nanotecnología es un campo interdisciplinario que relaciona los principios y técnicas de la biología y la nanotecnología, mediante los cuales se crean herramientas con base en materiales innovadores que tienen aplicaciones en medicina, agricultura, industria e investigación a nivel de ciencia básica y aplicada. Algunos de los avances científicos más memorables de los últimos 50 años, por mencionar algunos, es la secuenciación del

79. Torres, P.; Balcells, M., Effect of Four Novel Bio-Based DES (Deep Eutectic Solvents) on Hardwood Fractionation. *2020*, 25 (9).

80. Kachangoon, R.; Vichapong, J.; Santaladchaiyakit, Y.; Burakham, R.; Srijaranai, S., An Eco-Friendly Hydrophobic Deep Eutectic Solvent-Based Dispersive Liquid-Liquid Microextraction for the Determination of Neonicotinoid Insecticide Residues in Water, Soil and Egg Yolk Samples. *Molecules (Basel, Switzerland)* *2020*, 25 12.

genoma humano, desarrollo de la inteligencia artificial y la nanociencia. Esta última se encarga de estudiar el comportamiento de los materiales a escalas nanométricas, es decir materiales con tamaños menores a los 100 nm, en al menos una de sus dimensiones. Recientemente, se ha buscado generar metodologías, que disminuyan el costo de los reactivos empleados para la síntesis de diversas nanopartículas y aunado a esto que los productos secundarios sean más amigables o inocuos con el ambiente, y sobre todo que energéticamente sean menos costosos. Con base en lo anterior, se ha generado una nueva metodología de síntesis, en la cual se hace uso del aprovechamiento de algunas moléculas que son producidas por organismos vivos, plantas, hongos, algas.⁸¹

En las plantas, la termodinámica es relevante para entender cómo los agentes oxidantes, como el superóxido ($O_2^{\cdot-}$), se produce durante la fotosíntesis y otros procesos metabólicos. La formación de $O_2^{\cdot-}$ está determinada por la energía libre de Gibbs, que indica si la reacción es espontánea. La termodinámica evalúa cómo estas reacciones afectan el equilibrio redox dentro de la planta. El peróxido de hidrógeno (H_2O_2), proveniente de reacciones enzimáticas y no enzimáticas, es clave en el estrés oxidativo. Su presencia modula el potencial redox, donde la termodinámica es crucial para entender la cinética y equilibrio de estas reacciones. De igual forma los radicales hidroxilo ($\cdot OH$), generados por la presencia de H_2O_2 y metales de transición como hierro, cobre y manganeso. La termodinámica explica cómo estos metales catalizan la formación de $\cdot OH$ y cómo las plantas regulan estas reacciones para minimizar el daño celular.⁸²

En el caso de los microorganismos la termodinámica juega un papel crucial en la comprensión de cómo en bacterias, algas y hongos se producen algunas enzimas antioxidantes como las catalasas y peroxidasas,⁸³ las cuales tienden a contrarrestar la presencia del superóxido $O_2^{\cdot-}$ y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), las especies oxidantes más comunes en estos organismos, la termodinámica es esencial para modelar y predecir cómo estos sistemas responden a cambios en temperatura, pH y presencia de metales, afectando la actividad enzimática y la resistencia al estrés oxidativo.⁸⁴

81. Blokhina, O.; Virolainen, E.; Fagerstedt, K. V., Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review. *Annals of botany* **2003**, *91*, 2, 179-94.

82. Agati, G.; Brunetti, C.; Fini, A.; Gori, A.; Guidi, L.; Landi, M.; Sebastiani, F.; Tattini, M., Are Flavonoids Effective Antioxidants in Plants? Twenty Years of Our Investigation. *Antioxidants* **2020**, *9*, 1098.

83. Rezayian, M.; Niknam, V.; Ebrahimzadeh, H., Oxidative damage and antioxidative system in algae. *Toxicology Reports* **2019**, *6*, 1309-1313.

84. Rani, A.; Saini, K. C., Microorganisms: A Potential Source of Bioactive Molecules for Antioxidant Applications. *Molecules*, **2021**, *26*.

En los seres vivos más complejos, dígame el ser humano, animales o insectos se producen algunos antioxidantes endógenos. Las ROS en los seres vivos incluyen radicales libres como el anión superóxido ($\cdot\text{O}_2^-$), el radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$), además de moléculas no radicalarias como el H_2O_2 . Estas moléculas son producidas por los organismos vivos como resultado del metabolismo celular normal. Los antioxidantes más comunes en los organismos vivos son las enzimas superóxido dismutasa y las catalasas. Además del glutatión y la vitamina C, los cuales son antioxidantes no enzimáticos, la termodinámica ayuda a entender cómo los potenciales de electrodo de estos antioxidantes afectan su capacidad para reducir ROS y proteger contra el estrés oxidativo.⁸⁵ Los seres vivos ajustan la expresión y actividad de sus sistemas antioxidantes en respuesta a cambios en el ambiente, como la exposición a metales pesados o variaciones en la temperatura y pH. La termodinámica proporciona herramientas para modelar y predecir cómo estos sistemas se adaptan y responden eficientemente a diferentes condiciones ambientales.

El surgimiento y continuos avances en la nanotecnología han planteado nuevos escenarios de esta nueva línea de investigación, la cual tiene sus orígenes a finales del siglo pasado con el descubrimiento de los fullerenos y los nanotubos de carbono.⁸⁵ Sin embargo, siglos anteriores a este descubrimiento se tiene constancia que el hombre de forma inconsciente hacia uso de nanomateriales,⁸⁶ tanto para el desarrollo de herramientas de guerra como son las espadas de damasco y en ornamentos como es el caso de la copa de licurgo.⁸⁷ Algunos ejemplos de las propiedades que presentan estos materiales son las propiedades ópticas, como es el caso del oro y la plata que dejan de tener los colores usualmente relacionado con estos materiales como son el plateado y el dorado,⁸⁸ por colores dependientes de su tamaño y forma como son el color ámbar para la plata y colores que van del rosa al azul para el oro, lo cual está relacionado con la resonancia del plasmón de superficie de las nanopartículas.⁸⁹

85. Iijima, S., Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature* **1991**, *354*, 56-58.

86. Reibold, M.; Paufler, P.; Levin, A.; Kochmann, W.; Pätzke, N.; Meyer, D., Materials - Carbon nanotubes in an ancient Damascus sabre. *Nature* **2006**, *444*, 286.

87. Freestone, I.; Meeks, N.; Sax, M.; Higgitt, C., *The Lycurgus Cup-A Roman Nanotechnology*. *Gold Bulletin* **2007**, *40*, 270-277.

88. Lomeli-Rosales, D. A.; Zamudio-Ojeda, A., One-step synthesis of gold and silver non-spherical nanoparticles mediated by Eosin Methylene Blue agar. *Scientific Reports* **2019**, *9*, 19327.

89. Lomeli-Rosales, D. A.; Zamudio-Ojeda, A.; Reyes-Maldonado, O. K.; López-Reyes, M. E.; Basulto-Padilla, G. C.; Lopez-Naranjo, E. J.; Zuñiga-Mayo, V. M.; Velázquez-Juárez, G., Green Synthesis of Gold and Silver Nanoparticles Using Leaf Extract of Capsicum chinense Plant. *Molecules (Basel, Switzerland)* **2022**, *27*, 1692.

Con base en lo anterior las biomoléculas con propiedades antioxidantes tienen cabida en los procesos de reducción de las nanopartículas mediante síntesis verde. Sin embargo, la función de un agente reductor es la de donar electrones, por lo que se oxida en una reacción redox. Mientras que el antioxidante protege contra la oxidación, lo cual conlleva a que pueda donar electrones y oxidarse, pero también cumple con la función de proteger contra la oxidación al inhibir o neutralizar las ROS, la termodinámica es esencial para entender cómo las biomoléculas antioxidantes pueden desempeñar un papel dual como agentes reductores y protectores contra la oxidación en los procesos de síntesis verde de nanopartículas, promoviendo así el desarrollo de métodos más sostenibles en la nanotecnología y la biotecnología.^{88, 89}

Aplicaciones de la Química Verde en síntesis de la industria farmacéutica

A pesar de que las industrias farmacéuticas son las que más contribuyen a la economía mundial, con unos ingresos totales de 1,27 billones de dólares, también han sido una de las causas fundamentales de la huella de carbono al producir aproximadamente 1,9 Mt de CO₂. Aunque las distintas vertientes de proteger el medio ambiente se remontan a los años 1970s, muchas de ellas fracasaron en su cumplimiento debido a la falta de esfuerzos de colaboración por parte de las industrias. El principal objetivo de las industrias farmacéuticas es garantizar el suministro de medicamentos revolucionarios para mejorar la calidad de vida de los pacientes, no existe un enfoque en el manejo de residuos generados durante el proceso farmacéutico. Para lograr este objetivo de forma respetuosa con el medio ambiente, las empresas necesitan trasladarse de los procesos sintéticos tradicionales a un mecanismo innovador moderno. Desde las pequeñas industrias hasta las grandes corporaciones han evolucionado para adaptarse de forma sostenible modificando los procesos de fabricación química para conseguir una síntesis verde de los productos que implique los principios de la Química Verde. Un avance importante es la aplicación de reacciones enzimáticas, que permiten condiciones de reacción más suaves y específicas, como en la producción de medicamento anticancerígeno, ejemplo de ello es el paclitaxel (Taxol), donde las enzimas favorecen una síntesis más selectiva y ecológica. Estos enfoques no solo benefician al medio ambiente, sino que también pueden reducir costos y mejorar la eficiencia de la producción farmacéutica.

Los fabricantes de productos químicos generan cantidades significativas de subproductos residuales y contaminantes, como reactivos agotados, contaminantes atmosféricos y disolventes contaminados. Las industrias farmacéuticas contribuyen significativamente a todos estos factores,⁹² por lo que resulta imperante identificar el trabajo necesario para desarrollar material de educación que promueva la adopción de metodologías verdes y sostenibles necesarias en las unidades de bioprocesos como en las industrias farmacéuticas.^{25,93} En las últimas décadas, las industrias farmacéuticas han evolucionado hacia una forma diferente de abordar el desarrollo de aquellos procesos que tratan problemas como la contaminación, el uso de recursos medioambientales limitados y fuentes renovables con sostenibilidad.⁹⁴ Cada vez se presenta una mayor concienciación sobre la contaminación ambiental y la mejora de las metodologías de ensayo, el sector farmacéutico se enfrenta a mayores presiones para mejorar tanto su eficiencia de fabricación como los impactos de sus productos.^{95,96}

Las industrias farmacéuticas se enfrentan a la nueva normativa sobre contaminación ambiental de las fuentes de agua, tanto por residuos industriales como por los restos de fármacos y medicamentos que se vierten en las masas de agua como residuos líquidos municipales, adicionalmente se ha reportado que las principales fuentes de contaminación provienen de desechos domésticos. Sin embargo, estudios han mostrado que la industria y la agricultura también son grandes contribuyentes a la contaminación, liberando cantidades masivas de desechos químicos y tóxicos que afectan el aire, el agua y el suelo. Las emisiones industriales, como los gases de efecto invernadero y otros contaminantes del aire, junto con los pesticidas y fertilizantes utilizados en la agricultura, representan una carga ambiental considerable. Esta complejidad subraya la necesidad de un enfoque holístico que considere todas las fuentes de contaminación para desarrollar estrategias

92. Madaraboina, M.; Yakambaram, B.; Pandey, J.; Chandrashekar, E.; Reddy, L.; Anireddy, J.; Bandichhor, R., Stereoselective Synthesis for Potential Isomers of Ticagrelor Key Starting Material. *Journal of Heterocyclic Chemistry* **2019**, *56*
93. Arora, G.; Shrivastava, R.; Kumar, P.; Bandichhor, R.; Krishnamurthy, D.; Sharma, R. K.; Matharu, A. S.; Pandey, J.; Rizwan, M., Recent advances made in the synthesis of small drug molecules for clinical applications: An insight. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry* **2021**, *4*, 100097. doi: 10.1016/j.crgsc.2021.100097.
94. Dunn, P.; Hettenbach, K.; Kelleher, P.; Martinez, C., The Development of a Green, Energy Efficient, Chemoenzymatic Manufacturing Process for Pregabalin. *Green Chemistry in the Pharmaceutical Industry* **2010**, 161-177.
95. Cue, B.; Zhang, J., Green Process Chemistry in the Pharmaceutical Industry: Recent Case Studies. *Green Chemistry Letters and Reviews* **2009**, *2*, 193-211.
96. Silva, A.; Pires, F.; Ferreira, M.; Silva, I.; Aires, G.; Ribeiro, T.; Menezes, E.; Martins, L. H.; Carvalho, R., Case studies of green solvents in the pharmaceutical industry. **2021**, 151-159.

efectivas de mitigación.⁹⁷ Se ha descubierto que incluso concentraciones bajas de fármacos y metabolitos de fármacos contaminan fuertemente lagos, ríos y regiones costeras.⁹⁸ Además, los fármacos en concentraciones más elevadas afectan gravemente a organismos acuáticos como los peces y otros organismos bentónicos.⁹⁹ En su mayoría, los fabricantes de productos farmacéuticos son conscientes de estos hechos y se toman muy en serio los problemas medioambientales, aunque las normativas actuales no son óptimas para las industrias.¹⁰⁰

El principal problema detectado para la aplicación de la síntesis verde es que no es fácil acceder al material existente sobre materias primas verdes, debido a que no están en un formato fácil de usar o no son específicos de la industria, por ejemplo, la biocatálisis que se ha convertido en un gran complemento de los procesos químicos tradicionales para la producción de productos químicos y farmacéuticos a granel. Para superar las limitaciones de las enzimas naturales, la evolución dirigida se ha convertido en la herramienta más importante para mejorar rasgos críticos de los biocatalizadores como la termoestabilidad, la actividad, la selectividad y la tolerancia a disolventes orgánicos para aplicaciones industriales. Los recientes avances en la creación de bibliotecas de mutantes y el cribado de alto rendimiento han facilitado enormemente la ingeniería de biocatalizadores novedosos y mejorados.¹⁰¹ Sin embargo, en muchos lugares las industrias farmacéuticas han aplicado con éxito los principios y técnicas de la Química Verde para producir fármacos, por ejemplo los ya mencionados; producción del ibuprofeno, se han implementado procesos que reducen significativamente los residuos químicos mediante catálisis más eficiente. Asimismo, se utilizan disolventes verdes, como el agua supercrítica, que reemplazan a los solventes orgánicos volátiles, mejorando la seguridad del proceso y su sostenibilidad. Otro caso es la producción del Taxol, fármaco anticancerígeno, se han adoptado reacciones enzimáticas que permiten condiciones de reacción más suaves y específicas, resultando en una síntesis más selectiva y ecológica. Estos avances no solo reducen el impacto ambiental, sino que también pueden disminuir costos y aumentar la eficiencia en la producción farmacéutica, reflejando el potencial de la química verde para revolucionar la industria de los medicamentos.

97. Sobral, A., Synthesis of meso-Diethyl-2,2'-dipyrrromethane in Water. An Experiment in Green Organic Chemistry. *Journal of Chemical Education*, **2006**, 83.
98. Menges, N., The Role of Green Solvents and Catalysts at the Future of Drug Design and of Synthesis. *Green Chemistry*, **2018**.
99. Summerton, L.; Taylor, R. J.; Clark, J. H., Promoting the uptake of green and sustainable methodologies in pharmaceutical synthesis: CHEM21 education and training initiatives. *Sustainable Chemistry and Pharmacy* **2016**, *4*, 67-76.
100. Koenig, S., Scalable Green Chemistry: Case Studies from the Pharmaceutical Industry. **2013**
101. Wang, M.; Si, T.; Zhao, H., Biocatalyst development by directed evolution. *Bioresource technology* **2012**, *115*, 117-25.

Con la finalidad de reducir el empleo de los disolventes químicos como el tolueno, hexano, THF y sales metálicas como TiCl_4 sustituyéndolos con disolventes más ecológicos como el clorhidrato de sertralina, agua, y la eliminación de las sales metálicas y el catalizador Pd/C dio lugar a un protocolo más selectivo y ecológico. En la síntesis del paroxetina, se determinó que el rendimiento global fue casi el doble comparado con el método convencional, lo que condujo a una forma más ecológica, más corta y más rentable. El paso más importante fue aplicar la enzima proteasa que hidrolizaba de forma regioselectiva.¹⁰²

En la actualidad, la Química Verde ha ganado protagonismo en la escena mundial. Además de resolver muchos problemas medioambientales, genera productos de calidad con un mínimo de residuos de materiales tóxicos. Analizando el estado general de la industria farmacéutica y las complicaciones a las que se enfrenta, como los problemas medioambientales, los productos costosos y muchos otros. La Química Verde es una solución innovadora para aumentar la calidad de vida y minimizar los problemas medioambientales. Como resultado, se puede reducir la huella de carbono y de agua, reducir los productos químicos y disolvente peligrosos, sustituyéndolos por disolventes y materias primas ecológicas renovables. La Química Verde puede transformar la industria farmacéutica y la fabricación de medicamentos en el futuro. La Química Verde ofrece beneficios tanto medioambientales como económicos, que en algunos años será la plataforma para la transformación de las industrias farmacéuticas tradicionales en industrias sostenibles y a la sostenibilidad del medio ambiente.¹⁰³

Deben considerarse implicaciones económicas que los industriales farmacéuticos deberían de conocer sobre las ventajas del uso de la Química Verde.

-Reducción de productos secundarios o desechos. Como se ha mencionado previamente en la Química Verde (Economía de Átomos: Los métodos sintéticos deben diseñarse para maximizar la incorporación de todos los materiales utilizados en el proceso en el producto final), este es buscar el aprovechamiento de los componentes atómicos de los compuestos empleados, lo cual conlleva un ahorro implícito debido a que esto disminuiría el impacto económico que conlleva el tratamiento posterior o desecho de los residuos secundarios. Así como un aprovechamiento de la materia prima en cuanto al uso deseado. Además, se promueve el uso eficiente de los reactivos, lo cual maximiza el costo-beneficio.

102. Veleva, V.; Cue, B., Benchmarking green chemistry adoption by "big pharma" and generics manufacturers. *Benchmarking: An International Journal* 2017, 24.

103. Mishra, M.; Sharma, M.; Dubey, R.; Kumari, P.; Ranjan, V.; Pandey, J., Green synthesis interventions of pharmaceutical industries for sustainable development. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry* 2021, 4, 100174.

-La posibilidad de no usar materiales peligrosos o nocivos, lo cual puede favorecer que las empresas no tengan que adecuar zonas para el desarrollo de algunos productos. Esto también conlleva a que las empresas puedan evitar gastos relacionados con multas y sanciones relacionados con la violación de normas oficiales establecidas sobre el tratamiento de residuos peligrosos.

-Impulsar el desarrollo y generación de nuevos productos que conlleven procesos químicos sostenibles.

-El uso alternativo de energías renovables que puede generar un ahorro en cuanto a la cantidad del costo económico causado por el consumo de energía empleada en los procesos desarrollados. Por lo anterior, la disminución del consumo de combustibles fósiles podría tener un impacto directo en cuestiones ecológicas.¹⁰⁴

Conclusión y perspectivas

La importancia de la termodinámica en la Química Verde radica en su capacidad para guiar y optimizar procesos químicos hacia prácticas más sostenibles y eficientes, esto presenta una nueva filosofía para llevar a cabo la investigación y producción de sustancias y procesos químicos, maximizando sus beneficios y minimizando los efectos secundarios que pueden ser dañinos al ser humano y al medio ambiente. Con base en este nuevo paradigma y a pesar de los éxitos alcanzados durante los últimos años, esta novedosa disciplina está en sus inicios y aún quedan bastantes retos que deben enfrentarse en laboratorios de investigación y desarrollo de institutos, universidades e industrias, por lo que los químicos y las distintas ramas que son partícipes en este crecimiento científico, deben poner en juego sus conocimientos y creatividad para lograr un continuo crecimiento y aportaciones significativas en esta nueva rama en busca de una autonomía química y sustentable.

La termodinámica nos permite entender y controlar las transformaciones energéticas que ocurren en los procesos químicos, permitiendo la optimización de estos, para reducir el consumo de energía y la generación de

104. Wollensack, L.; Budzinski, K.; Backmann, J. Defossilization of pharmaceutical manufacturing, *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, **2022**, 33, 100586 <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2021.100586>.

residuos. Gracias a la termodinámica, se pueden diseñar procesos más eficientes y sostenibles, contribuyendo así a la protección del medio ambiente y al desarrollo de una industria química más respetuosa con el entorno. La termodinámica ha contribuido significativamente a la visión de una química sustentable al proporcionar un marco teórico y herramientas para analizar y predecir los procesos químicos con el objetivo de maximizar la eficiencia y minimizar daños. Lo anterior se basa en primeramente en la conservación de la energía, esto permite un enfoque más riguroso en la optimización de los procesos químicos para maximizar el rendimiento energético y minimizar las pérdidas. Esto se traduce en un uso más eficiente de los recursos y una reducción en la generación de residuos. Por otro lado, la tendencia hacia una mayor entropía en los sistemas cerrados ha llevado a un énfasis en la selección de reacciones químicas que minimicen la generación de subproductos o residuos indeseables. En resumen, esto ha impulsado el desarrollo de procesos químicos más limpios y sostenibles, proporcionando las bases científicas para la concepción y el diseño de procesos químicos más eficientes.

Se debe inculcar e inspirar a las nuevas generaciones de investigadores que uno de los retos principales de la Química Verde es eliminar gradualmente la generación de materiales peligrosos o nocivos, y sustituirlos por otros menos tóxicos y más seguros. Sin embargo, este proceso debe ser impulsado con desarrollos científicos o tecnológicos y planteamientos de carácter legislativo. Su aplicación en el sector industrial, gubernamental y académico ha generado múltiples beneficios ambientales, económicos y sociales. Aunque muchos procesos están todavía en fase de investigación, la magnitud del cambio es potencialmente promisorio y se observan resultados prometedores. Lo anterior implica un compromiso de todos los entes involucrados en este proceso, ya sea como investigadores, docentes y estudiantes, por lo cual la sociedad debe dar a conocer y comprender la aplicación de medidas a favor de la sostenibilidad que, aunque conlleva a un coste económico a corto plazo, su beneficio a medio y largo plazo es muy promisorio.

Del diseño y la manipulación adecuada de productos químicos, así como de la reducción de las emisiones generadas por las industrias química y farmacéutica, depende en gran parte, el futuro del planeta. Teniendo en cuenta que el desafío de la Química Verde es tan diverso como la imaginación científica, no es de sorprenderse que su aplicación involucre todos los sectores de la sociedad, desde la investigación hasta el gobierno y la educación. Esta última implica formar futuros ciudadanos con actitudes y comportamientos responsables en términos ambientales, abordando una ética profesional que nos permita un crecimiento de población científica en favor al cuidado ambiental. La ética en la Química Verde se basa en la responsabilidad de

los químicos y científicos en general hacia el medio ambiente y la sociedad. Este prototipo ético implica considerar las consecuencias de las acciones en el largo plazo, minimizando los impactos negativos en el medio ambiente, reduciendo el consumo de recursos naturales y evitando la generación de residuos peligrosos. También implica la transparencia en la comunicación de los riesgos asociados a los productos químicos y la colaboración con otros sectores para desarrollar soluciones más sostenibles. Con lo anterior se busca promover una ciencia y una industria química más responsables, que contribuyan a un desarrollo sostenible y a un mundo más saludable y equitativo para todos.

Al aplicar principios termodinámicos, es posible evaluar y optimizar los procesos para reducir las emisiones y minimizar el impacto ambiental de las diversas industrias como la química y farmacéutica. Esto se logra mediante la optimización de las condiciones de reacción para maximizar la eficiencia energética, reducir la generación de residuos y asegurar que las transformaciones químicas sean económicamente viables y sostenibles a largo plazo. Además, la termodinámica proporciona una base científica para evaluar la viabilidad y la espontaneidad de las reacciones químicas bajo diferentes condiciones ambientales y operativas. Esto es crucial para garantizar que las prácticas de Química Verde no solo sean eficientes desde el punto de vista técnico, sino también éticamente responsables. Lo anterior implica considerar las consecuencias a largo plazo de las acciones químicas, priorizando la seguridad ambiental y la salud pública. La transparencia en la comunicación de los riesgos asociados a los productos químicos y la colaboración intersectorial son aspectos clave que la termodinámica ayuda a fundamentar y apoyar.

PARTE II

Aplicación contemporánea de los 12 Principios de la Química Verde

CAPÍTULO 4

El diseño de nuevos biopesticidas a partir de productos naturales

Stephanie Hernández Castro
Daniela Molina Estrada
Alberto Ramírez García
Estudiantes de licenciatura en
Diseño Molecular y Nanoquímica.
Universidad Autónoma del
Estado de Morelos

Jorge Enrique García Robles
Estudiante de la carrera de
Químico Farmacéutico Biólogo.
Universidad de Guadalajara

Coordinadores:
Jaime Escalante García
José Domingo Rivera Ramírez

"¿Quién puede creer que se pueda verter sobre la superficie de la tierra semejante diluvio de venenos sin hacer que enferme toda forma de vida? La industria química, fitosanitaria, o como quieran llamarla, es hija de la Primera y Segunda Guerra Mundial."

-Rachel Carson

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-04d>

Introducción

Con el crecimiento y diversificación que han tenido la sociedad y la cultura durante los siglos XIX, XX y XXI, se han desarrollado distintas formas de asegurar el bienestar y la persistencia de la población. Por ejemplo, el desarrollo de combustibles para el suministro de energía de autotransportes y maquinarias de producción, el desarrollo de recipientes de contención y embalaje para el aislamiento de fármacos, medicamentos y alimentos o el desarrollo de fuentes de suministro de energía para fines domésticos, económicos e industriales. También es posible beneficiarnos, además de los combustibles, materiales y baterías, de tecnologías de producción, transporte, transformación, almacenaje y venta de alimentos, tales como saborizantes, conservadores, edulcorantes, colorantes y procesos.

En todos estos desarrollos, a la luz de la ciencia, y en particular a la luz de la química, podemos encontrar tres denominadores comunes:

- 1) El desarrollo científico a nivel de ciencia básica y tecnología. Éstas suministran el acervo de conocimientos, técnicas y formas de medir la viabilidad, el impacto y el beneficio de cada desarrollo.
- 2) La implementación de procesos y técnicas industriales. Las cuales trasladan el conocimiento y la técnica de nivel básico a escalas de producción en masa, las cuales son capaces de solventar la demanda que se genera como consecuencia de haberlos puesto a disposición de la población.
- 3) La acumulación de desechos y la puesta en riesgo de las fuentes de donde se obtienen recursos para implementar desarrollos. Este es un aspecto que siempre ha acompañado el desarrollo, implementación y comercialización de cada nuevo producto o servicio.

Cada uno de estos tres denominadores son consecuencia y guardan interdependencia unos con otros. Con la evidencia acumulada durante las últimas décadas del siglo XX y las dos primeras del siglo XXI, ha surgido la necesidad de redirigir la forma en que se desarrolla, implementa y utiliza cada nueva tecnología; siempre con la premisa de incrementar, o al menos sostener, los beneficios hacia la humanidad y la naturaleza.

Por ejemplo, hablando del tema de sustentabilidad alimentaria, muchos alimentos se pueden obtener por el cultivo de especies del reino vegetal –de esta actividad también es posible obtener otros productos como fármacos, maderas, papel, bases poliméricas, tabaco y aceites esenciales y aromáticos–.

Un aspecto inherente a dicha actividad es el daño económico y financiero que puede ser causado por agentes biológicos externos, llamados plagas, tales como insectos, artrópodos, hongos, bacterias y virus, ya sea durante el cultivo, la recolección, el almacenaje y traslado, y la exhibición al consumidor final. En ese sentido, la implementación de medidas de control y erradicación de dichas especies externas han sido necesarias.

En el presente capítulo se abordará el tema de bioplaguicidas como método emergente del control de plagas de cultivos de plantas de interés humano, todo desde una perspectiva histórica, científica y de impacto social, ambiental y económico.ⁱ

De acuerdo con el organismo sobre el que actúan, los pesticidas se pueden clasificar en:¹

- Herbicida: mata hierbas
- Defoliador: destruye las hojas
- Insecticida: mata insectos en general
- Funguicida: mata hongos
- Bactericida: mata bacterias en general
- Miticida: mata arañas, semejante al acaricida
- Nematicida: mata a gusanos redondos, lombrices
- Acaricida: mata arañas microscópicas

Una mirada histórica al tema de los pesticidas

Un pesticida es cualquier sustancia o mezcla de sustancias usadas para prevenir, destruir o controlar a una plaga tal como insectos, hongos, roedores o cualquier especie no deseada para las plantas y que pudiera causar daño durante la producción y almacenaje de cultivos. El término “pesticida” incluye a insecticidas, herbicidas, fungicidas y roecidas.²

Durante el desarrollo de las técnicas de cultivo y el cuidado de alimentos a lo largo de la historia de la humanidad, se documentó ampliamente “el uso de sustancias para remover insectos”, el cultivo de plantas venenosas o nutricionales para eliminar insectos; así mismo en los primeros siglos de nuestra

i. Es interesante mencionar que el uso de pesticidas también abarca actividades como la preservación de obras, como las de arte en museos y literarias en bibliotecas.

1. De la Llata-Loyola, M. *Ecología y medio ambiente*. México : Ed. Progreso, México 2007.

2. Abubakar, Y., Tijjani, H., Egbuna, C., Adetunji, C. O., Kala, S., Kryeziu, T. L., Ifemeje, J.; Patrick-Iwuanyanwu, K. C. *Pesticides, History, and Classification. Natural Remedies for Pest, Disease and Weed Control*, 2020, 29–42.

era, en Europa y Asia se emplearon cenizas, caldo de bordelés (una mezcla de sulfato de cobre y cal), azufre, cobre, compuestos arsenicales, tabaco molido, cianuro de hidrógeno, compuestos de mercurio, zinc, fósforo y plomo para la lucha contra insectos, e incluso el riego con ácido sulfúrico o arsénico.³ Estos compuestos fueron llamados insecticidas de la primera generación.⁴

En lo referente al uso de plantas como pesticidas, un ejemplo muy ilustrativo lo muestra una receta de 1760 para las plagas en los graneros, atribuida al párroco de San Sulpicio en París, la cual recomendaba:⁵

"Ajenjo, dos puñados de sabina y la misma cantidad de tanaceto; albahaca pequeña, salvia grande, salvia pequeña y hojas de perejil, un puñado de cada una, dos puñados de verdes de puerros; triturarlos bien y colocarlos en un caldero".

La práctica pesticida tomó relevancia desde el punto de vista científico alrededor del siglo XVI con el uso de para-pesticidas a base de mercurio (que tuvieron gran efectividad como desinfectantes de semillas) y arsénico; durante el siglo XVII se empleó a la nicotina como insecticida, lo cual representó el primer uso para tales propósitos de un compuesto natural.

Ya entrado el siglo XX y con el conocimiento en síntesis orgánica acumulado hasta el momento, los pesticidas sintéticos empezaron a tomar relevancia. El Salvarsan por ejemplo, fue un compuesto de órgano-arsénico descubierto por Paul Ehrlich en 1907, y persistió hasta la aparición del primer pesticida sintético en 1939, el diclorodifeniltricloroetano (DDT). Éste fue en su momento el insecticida más usado del mundo, lo que le valió a Paul Müller el premio Nobel de Medicina en 1948, sobre todo por el control de la malaria, ceguera de los ríos (oncocercosis), fiebre amarilla y el tifus durante la Segunda Guerra Mundial.⁶ Posterior a esto, sustancias como el DD (mezcla de 1,3-dicloropropeno, 1,2-dicloropropano, 3,3-dicloropropano, 2,3-dicloropropeno, 1939),⁷

3. Abubakar, Y.; Tijjani, H.; Egbuna, C.; Oluwaseun-Adetunji, C.; Kala, S.; Kryeziu, T.; Ifemeje, J.; Patrick-Iwuanyanwu, K. Pesticides, History, and Classification in Natural Remedies for Pest, Disease and Weed Control in *Natural Remedies for Pest, Disease and Weed Control*. Elsevier, 2020, Pages 29-42. SBN: 978-0-12-819304-4 DOI: 10.1016/B978-0-12-819304-4.00003-8
4. Junco, D. Historia de los Pesticidas Utilizados en la Agricultura ¿Qué es un Pesticida o Plaguicida? https://www.academia.edu/15068274/HISTORIA_DE_LOS_PESTICIDAS_UTILIZADOS_EN_LA_AGRICULTURA_QUE_ES_UN_PESTICIDA_O_PLAGUICIDA. (Acceso 18 nov. 2020)
5. Chopard, L. Balachovski, (A. S.). *La lutte contre les Insectes. Principes, méthodes, applications* París, *Bulletin de la Société entomologique de France*, 1951, 56, 64.
6. Zadoks, J.; Waibel, H. (2000). From pesticides to genetically modified plants: history, economics and politics. *NJAS - Wageningen Journal of Life Sciences*, 2000, 48, 125-149. doi:10.1016/s1573-5214(00)80010-x
7. Romero, A. "From Oil Well to Farm": Industrial Waste, Shell Oil, and the Petrochemical Turn (1927-1947). *Agricultural History*, 2016, 90, 70-93. <https://doi.org/10.3098/ah.2016.090.1.70>

el 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético, 1942)⁸ y el carbendazim emergieron como pesticidas prometedores (*Figura 1*).

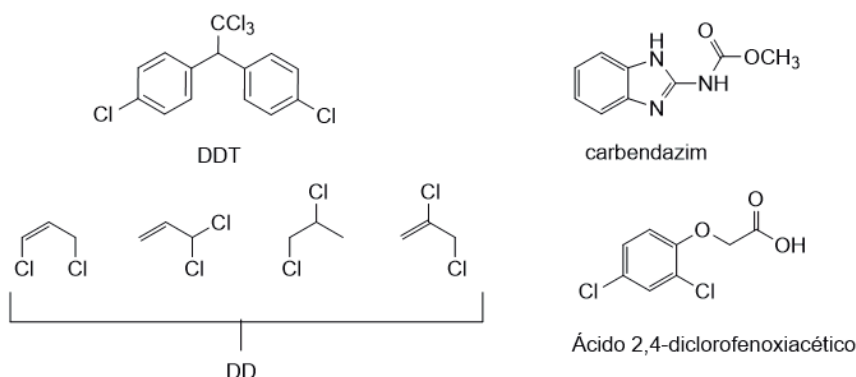


Figura 1. Estructura de compuestos representativos de la familia del DD

Ya en el tercer cuarto del siglo XX, se dio paso al uso de pesticidas organoclorados, organofosforados y carbamatos.² Por su parte, los primeros usos de compuestos organofosforados como insecticidas ocurrieron durante la Segunda Guerra Mundial y las investigaciones posteriores permitieron generar análogos y derivados con actividades insecticidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores de crecimiento de plantas y agentes antitumorales (*Figura 2*).⁹

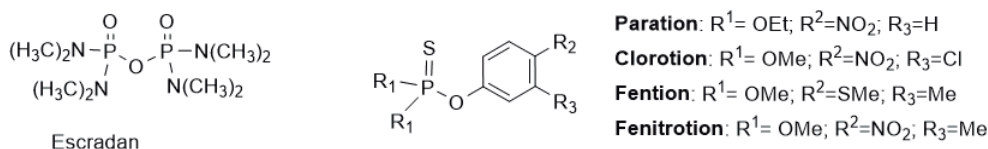


Figura 2. Estructuras de algunos insecticidas organofosforados.

- Abubakar, Y., Tijjani, H., Egbuna, C., Adetunji, C. O., Kala, S., Kryeziu, T. L., Ifemeje, J.; Patrick-Iwuanyanwu, K. C. Pesticides, History, and Classification. *Natural Remedies for Pest, Disease and Weed Control*, 2020, 29–42.
- Pohanish, R. Sittig's Handbook of Pesticides and Agricultural Chemicals, Elsevier, USA, 2015, 196–331. ISBN: 9781455731572.
- Kang, J.; Zettel, V.; Ward, N. The Organophosphate Pesticides *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*, 1995 5, 325–339

Clasificación y mecanismo de acción

Los pesticidas se pueden clasificar según su mecanismo de acción como:¹

- Insecticida sistémico: es el que se aplica al sustrato, por el sistema de riego o por aspersión. Puede ser absorbido por la raíz o a través de las estomas de la planta, entra a la savia y mata al insecto cuando lo succiona. Por lo general no son selectivos y destruyen por igual a insectos perjudiciales y benéficos.
- Por contacto o foliar: se aplica al suelo o sobre la planta en forma manual, mecánica o aérea. Actúa al ponerse en contacto con el insecto o sus larvas. Por lo general no son selectivos.
- Translaminares: el producto no entra a la savia, pero se deposita en el parénquima de la planta. Controla insectos, gusanos o larvas que tienen su habitat en el parénquima.
- Estomacales o por ingestión: Se emplea para los insectos o larvas comedores de hojas; el insecticida, compuesto por diferentes especies de *Bacillus thuringiensis* (BTs), se aplica al suelo y es tóxico para los insectos o larvas que lo ingieren.

Factores que promovieron el uso de pesticidas y sus consecuencias en la salud pública y el medio ambiente

Es interesante explorar algunas de las motivaciones que fomentaron el desarrollo y uso de los pesticidas, ya que no todas fueron el asegurar el incremento de la producción agrícola.

Es innegable la aportación que en su momento el uso de pesticidas trajo a la humanidad; el aumento en la producción, distribución y suministro de alimentos a la población y el fomento de la agricultura como actividad económica no son poca cosa. Sin embargo, se ha sugerido que tuvieron otras motivaciones. Por ejemplo, durante la Segunda Guerra Mundial el uso de pesticidas se dirigió también a la destrucción de las reservas de alimentos de bandos enemigos.² La influencia del uso de pesticidas fue tal que en

1. De la Llata-Loyola, M. *Ecología y medio ambiente*. México : Ed. Progreso, México 2007.
2. Abubakar, Y., Tijjani, H., Egbuna, C., Adetunji, C. O., Kala, S., Kryeziu, T. L., Ifemeje, J.; Patrick-Iwuanyanwu, K. C. *Pesticides, History, and Classification. Natural Remedies for Pest, Disease and Weed Control*, 2020, 29–42.

los meses inmediatos al fin de la Segunda Guerra Mundial, la revista *Time* atribuyó la victoria de los Aliados a dos tecnologías: la bomba atómica y el DDT. Paralelamente a esto, Headley en 1968 documentó que los beneficios económicos del uso de DDT durante ese evento fueron de hasta 4:1.⁶ Estas dos situaciones propiciaron el uso indiscriminado de pesticidas en muchas regiones del planeta, que si bien sus consecuencias en el ambiente fueron conocidas casi desde el principio, no siempre fueron tomadas en cuenta. Por ejemplo, estudios de toxicidad durante la Segunda Guerra en Europa, Italia e Islas de Pacífico Sur, afirmaron que el DDT era uno de los insecticidas más eficientes jamás creados y que su toxicidad en humanos era muy baja.¹⁰ El mismo Müller en su lectura del Nobel afirmó que algunas especies de mosca generaban resistencia, mas esto no se vio como una advertencia medioambiental, sino como una oportunidad para el desarrollo de nuevos pesticidas.¹¹

Ya se ha mencionado la influencia que tuvo el libro “*Silent Spring*” de Rachel Carson, quien comparó el DDT con los daños de la radiación atómica. Esto, como en otras tecnologías de origen químico, propició el escrutinio público respecto al uso de pesticidas, pero fue la evidencia científica generada por entomologistas, oficiales de salud pública y biólogos de campo, así como por agencias regulatorias como USDA (*United States Department of Agriculture*), PHS (*Public Health Service*), FDA (*Food and Drug Administration*), FWS (*Fish and Wildlife Service*), universidades, compañías agroquímicas e instituciones, la que dio un punto de partida confiable para la búsqueda de otras alternativas. Fue por 1948 que la tendencia de uso de DDT se cambió por la de restringirlo en lecherías en 1949; o la documentación de que, en Suiza, las moscas morían cuando tenían contacto con productos domésticos que estaban impregnados con DDT.

A principios del presente siglo, Zadoks y Waibel⁶ resumieron en cinco lecciones el costo que los pesticidas significó para la humanidad y el medio ambiente. Enriqueciendo tales lecciones con ideas generadas durante la investigación documental de este capítulo, es posible exponerlas como sigue:

La primera lección es la del impacto biológico-social que el uso de pesticidas acarreo conforme su uso se fue extendiendo. Todos los organismos vivos

6. Zadoks, J.; Waibel, H. (2000). From pesticides to genetically modified plants: history, economics and politics. *NJAS - Wageningen Journal of Life Sciences*, 2000, 48, 125–149. doi:10.1016/s1573-5214(00)80010-x
10. Rowe-Davis, F. *BANNED A History of Pesticides and the Science of Toxicology*, Yale UNIVERSITY PRESS, USA, 2014. ISBN: 978-0-300-20517-6
11. Bouwman, H.; Bornman, R.; van den Berg, H.; Kylin, H. DDT: fifty years since *Silent Spring*, *Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation*, 2013, 1, 240-259

relacionados con el cultivo o consumo de alimentos enfrentarán un problema relacionado con el uso de pesticidas. Por un lado, las consecuencias a la salud pública en humanos debido a las enfermedades cancerígenas y teratogénicas; y por el otro el deterioro del equilibrio ambiental al erradicar especies endémicas que a la luz de un cultivo de interés humano se consideran plaga, pero que en su entorno natural son piezas fundamentales de sus biomas y ecosistemas. Estas situaciones son parte de un complejo y creciente entrelazamiento que se autopreserva y autoincentiva a través del crecimiento del consumo y la producción de más alimentos para cada vez más personas.

La segunda lección se refiere al papel que juega la regulación. Conforme se incrementa el uso de una tecnología, aumenta la evidencia de sus efectos y por consecuencia la variedad y dureza de la regulación que la pretende moderar. Esto tiene como consecuencia que los costos de desarrollo y producción se incrementen al ser necesario incorporar tecnologías de análisis, control y producción cada vez más confiables, precisas y costosas. Esto a su vez propicia que las empresas productoras y/o desarrolladoras de pesticidas busquen incrementar su posicionamiento en el mercado para solventar los costos.

Esta idea se puede complementar con el hecho de que esto impide que instituciones de educación puedan competir por el desarrollo tecnológico, dando como resultado que tecnologías químicas con gran potencial no vean su oportunidad de costear gastos de desarrollo, transferencia tecnológica y evaluación regulatoria.

La tercera lección hace énfasis en el sobrevalor que se le dio a tecnologías como los pesticidas al momento de su aparición, lo cual también propició su producción. Si bien, desde la aparición de los pesticidas, diversas investigaciones también documentaron los daños debidos a su uso y que los beneficios reportados por Headley eran cuestionables, fue difícil detener la tendencia de producción basada en beneficios económicos inmediatos y circunstanciales.

La cuarta lección sostiene que los primeros modelos de estudio tanto económico, medioambientales y biológicos utilizados en la medición del impacto del uso de pesticidas, fueron deficientes y que dejaron de considerar variables que hoy se sabe son importantes. Según Zadoks y Waibel, muchos datos fueron tomados de muestras pequeñas o se tomaron posturas de si era viable o no dejar de usar un pesticida (sin ofrecer alguna otra alternativa o desmeritando las que pudiera haber). Esto llevó a la conclusión de que los costos desfavorables eran menores que las ventajas de seguir utilizando pesticidas. Los autores también critican el hecho de que conceptos como Agricultura Sustentable o Manejo integral de Pestes hayan sido desestimados por los

departamentos de investigación de las empresas involucradas en la comercialización de pesticidas.

Este tipo de evaluaciones, acerca de la validez de las técnicas de estudio anteriores a la actualidad, de ningún modo se deben interpretar como una acusación a quienes las desarrollaron y ejecutaron: hacerlo de hecho significaría una muestra de irresponsabilidad. Como ya se dijo antes, las consecuencias del uso de una tecnología, sobre todo de aquellas de origen químico, sólo es posible medirlas después de su uso. Hoy en día tenemos evidencia de lo que ha acontecido y de ahí surgen nuestras motivaciones para emprender nuevos y mejores desarrollos. Por otro lado, pretender ejecutar nuevas tecnologías o emprender nuevos desarrollos ignorando la evidencia acumulada o argumentando que es únicamente por el interés del conocimiento o por la remediación circunstancial de una problemática aparentemente urgente, sin la evaluación apropiada, también representa un serio cuestionamiento.

Finalmente, **la quinta lección** se refiere a la forma en que los usuarios finales de una tecnología planean sus actividades para ajustarse a ella. En el caso del uso de los pesticidas ha sido posible medir cómo agricultores y granjeros han diseñado sus planes de cultivo para seguir utilizando pesticidas. Esta es una situación compleja en la que han influido la demanda de los mercados y la regulación; cuando un agricultor pretende generar productos y precios competitivos debe alinearse a ambas, propiciando así la rentabilidad y dependencia de los pesticidas. En el supuesto de que nuevas alternativas pudieran estar disponibles para los agricultores, estas deben pasar por un proceso de aprobación por ellos, lo que dependerá de sus costos, sus beneficios económicos y su impacto en la calidad de los cultivos.

Nuevas estrategias en el control de plagas en los cultivos

Reflexiones como las de Zadoks y Waibel, junto con el impresionante registro de alrededor de 67,000 especies de plagas que incluyen casi cualquier tipo de ser vivo, y tomando en cuenta que han llegado a causar pérdidas de hasta 40% de la producción de cultivos –con sus inherentes consecuencias– propiciaron que la búsqueda de agentes pesticidas se haya refinado en los últimos años, enfocándose desde luego en los mayores beneficios posibles, porque después de todo, aún no podemos prescindir de los pesticidas, al menos no en todos los cultivos.¹²

12. Chandler, D.; Bailey, A.; Tatchell, G.; Davidson, G.; Greaves, J.; Grant, W. The development, regulation and use of biopesticides for integrated pest management *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2011, 366, 1987–1998. doi:10.1098/rstb.2010.0390

Dentro de este contexto –donde es innegable considerar los casos expuestos en otros capítulos de este libro– surgió una ideología genérica llamada Manejo Integrado de las Plagas (IPM, Integrated Pest Management), cuya herramienta ejecutora son los biopesticidas, una gama amplia de estrategias que tienen la intención de evitar, sustituir, postergar o al menos disminuir el uso de pesticidas.

Uno de los aspectos más sobresalientes del IPM es que no necesariamente se concentra en el desarrollo de más compuestos –una característica que probablemente contradiría las motivaciones de muchos científicos interesados en el contenido de este capítulo–, ya que una de sus principales premisas condena el hecho de que durante las décadas de auge de los pesticidas se hizo un uso amplio y quizá sobrevalorado de compuestos sintéticos. Greaves y sus colaboradores puntualizan que la fabricación y uso indiscriminado de “viejos pesticidas” provocaron daños a la salud pública, pero en situaciones realmente cotidianas e inmediatas, como lo es en agricultores y operadores de producción. En este mismo sentido, debido al uso indiscriminado de pesticidas puros y mezclados, con una intensión de profilaxis en los cultivos y de forma geográficamente localizada, provocó que especies de plagas generaran resistencias.

Así, los conceptos de IPM y de biopesticida se han enfocado en una premisa sencilla: la protección sustentable de los cultivos. El IPM es un sistema que combina diferentes estrategias de protección de cultivos con un monitoreo de sus plagas y el enemigo natural de éstas. La idea central del IPM es que la combinación de diferentes prácticas supera las deficiencias de las prácticas individuales, además de que no busca erradicar especies que fungen como plagas, sino manipularlas a niveles de beneficio económico. Algunas estrategias del IPM son las siguientes:

- Uso de pesticidas sintéticos con alta selectividad y bajo riesgo de toxicidad, por ejemplo, reguladores de crecimiento.
- Desarrollo de cultivos que tengan resistencia total o parcial a plagas.
- Técnicas de cultivo como la rotación, intercultivo o siembra.
- Métodos físicos como escardadores mecánicos.
- Uso de productos naturales como semioquímicos o biocidas.
- Control de plagas con depredadores naturales, parásitos, ácaros, patógenos microbiológicos y antagonistas de plagas.
- Herramientas informativas para agricultores con las cuales sea posible decidir cuándo es adecuado utilizar pesticidas u otros controles. Esto incluye viabilidad económica y conocimientos de ciclos de vida de plagas.

Biopesticidas

Los biopesticidas son herramientas para la protección de cultivos en el IPM y se definen como agentes producidos en masa a partir de un microorganismo o un producto natural, destinados al control de plagas de plantas. Los biopesticidas se pueden clasificar de acuerdo con su sustancia activa o modificación genética:

1. **Microorganismos.** Bacterias, hongos, oomicetos, virus y protozoarios son los microorganismos más empleados en el control biológico de plagas como insectos, patógenos y maleza. Para tener una idea general de la extensión de la investigación y los alcances de los biopesticidas microbianos, se ha documentado que se han desarrollado al menos 170 biopesticidas a base de hongos entomopatogénicos para combatir insectos y ácaros en cultivos de invernadero, frutas y vegetales, y cultivos de gran tamaño provenientes de Sudamérica.¹³ En la *Tabla 1* se recogen algunos ejemplos.

Tabla 1. Microorganismos Biopesticidas

Categoría	Tipo	Compuesto activo	Plaga blanco	Cultivo
Bacteria	Insecticida	<i>Bacillus thuringiensis</i> var <i>kurstaki</i>	orugas	Vegetales, frutos rojos, vegetación ornamental
	Fungicida	<i>Bacillus subtilis</i> QST713	<i>Botrytis</i> spp.	Vegetales, frutos rojos, vegetación ornamental.
		<i>Coniothyrium minitans</i>	<i>Sclerotinia</i> spp.	Cultivos comestibles
	Nematicida	<i>Pasteuria usgae</i>	Nemátodos picadores	Pasto
		<i>Paecilomyces lilacinus</i>	Nemátodos de tierra	Vegetales, frutos rojos, cítricos, plantas ornamentales, tabaco y pasto.
Hongos	Insecticida	<i>Beauveria bassiana</i>	Palomilla	Cultivos comestibles
	Herbicida	<i>Chondrostereum purpureum</i>	Protección de cortes de madera en árboles y arbustos	Silvicultura
	Antagonista	<i>Trichoderma harzianum</i>	<i>Rhizoctonia</i> , <i>Fythium</i> , <i>Fusarium</i>	Cultivos en general
	Micoparásito	<i>Coniothyrium minitans</i>	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	Cultivos agrícolas y hortícolas
	insecticida	<i>Cydia pomonella</i> GV	Polilla de manzana	Peras y manzanas
Virus	Antiviral	Exposición moderada a virus del mosaico amarillo de calabacita	virus del mosaico amarillo de calabacita	Transplantes de melones y calabacitas, sandías, calabazas
		<i>Phytophthora palmivora</i>	<i>Morenia orderata</i>	Cultivos cítricos

13. de Faria M. R., Wraight S. P. Mycoinsecticides and mycoacaricides: a comprehensive list with worldwide coverage and international classification of formulation types. *Biol. Control*, 2007, 43, 237–256

Uno de los ejemplos más sobresalientes de los biopesticidas microbianos es la δ -endotoxina Bt (expresada por el patógeno de insectos *Bacillus thuringiensis*), una proteína cristalina que se produce durante la formación de esporas bacterianas que es capaz de lisar células de estómago de insectos susceptibles que la ingieren. Esta proteína es específica y no es activa en vertebrados ni en humanos. Este biopesticida se ha formulado en aerosoles y su uso ha sido exitoso en cultivos de maíz, soja y algodón.

Así como existen organismos que dañan a plantas de interés humano, existen también organismos que lo hacen en plantas que se consideran maleza, esta particularidad ha permitido utilizar patógenos de plantas como herbicidas microbianos. Productos como DeVine (*Phytophthora palmivora*) se han utilizado en árboles cítricos contra maleza trepadora y proporcionan 95-100% de control después de un año de aplicación.¹⁴

Si bien existen ejemplos alentadores del uso de biopesticidas microbianos en cultivos, esta práctica dista mucho de ser universal y se puede decir que sólo se ha aplicado en países con grandes producciones de cultivos y sólo en un porcentaje de ellos. Por ejemplo, contra la polilla de manzanas *Cydia pomonella*, se ha empleado granulovirus (CpGV); en el estado de Washington, el productor más grande de manzana en EUA, para el año 2000 se empleaba en el 13% de los cultivos. En Brasil, contra la oruga de la soja (*Anticarsia gemmatilis*), se empleó nucleopoliédrovirus en 4 millones (35 %) de hectáreas de cultivo durante los 1990's.

2. **Fitopesticidas.** Muchos metabolitos secundarios de plantas les han conferido a estas protecciones contra la depredación de herbívoros, por lo que dichos compuestos se pueden emplear como biopesticidas. Los biopesticidas vegetales o fitopesticidas inducen efectos subletales en insectos, como la inhibición del crecimiento y desarrollo de las larvas y modificaciones en el comportamiento como antiapetentes, feromonas que impiden la respuesta sexual y agentes repelentes.¹⁵

Los pesticidas de origen vegetal se han usado desde la antigüedad, tal es el caso de la nicotina, el pelitre o piretrina y la rotenona, entre otros. Sin embargo, con la aparición de los pesticidas sintéticos se observaron

14. Bailey, K. Chapter 13 - The Bioherbicide Approach to Weed Control Using Plant Pathogens., En *Integrated Pest Management*. Editor(s): Abrol, D. Academic Press, 2014, páginas 245-266. ISBN 9780123985293, doi.org/10.1016/B978-0-12-398529-3.00014-2.

15. Tello-Marquina, J.; Palmero-Llamas, D.; García-Ruiz, A.; de Cara-García, M. Biopesticidas obtenidos de las plantas, un resultado más de la coevolución: Actualidad y Utilidad. En: *Organismos para el control de patógenos en los cultivos protegidos*. Fundación Cajamar, 2010, páginas 81-105.

ventajas como mayor eficacia, acción prolongada, persistencia, facilidad de fabricación y empleo. Fue con los fenómenos derivados del uso indiscriminado de pesticidas sintéticos que actualmente se ha vuelto a considerar el uso, investigación y búsqueda de los fitopesticidas.¹⁵ En las **Tablas 2 y 3** se enlistan las alternativas para combatir plagas específicas a partir de cultivos vegetales.

Una característica general de los biopesticidas obtenidos de plantas es su baja toxicidad en mamíferos y su alta degradabilidad en los sitios donde se utilizan. Esto ha generado la idea de que este tipo de biopesticidas deberían de ser sometidos a menos evaluaciones regulatorias que los pesticidas sintéticos; sin embargo, ha sido documentado el desarrollo de resistencias en plagas,¹⁶ o prácticas cuestionables como promover el uso de productos no aprobados como fitopesticidas (como nutrientes o fortificantes de plantas) para combatir plagas; o por otro lado el uso doméstico de compuestos naturales como pesticidas, motivado por consejos de persona a persona. Es importante siempre recordar que el hecho de que un fitopesticida se obtenga de plantas, no lo hace inocuo para la salud humana, de otras especies, ni el medio ambiente.

Tabla 2. Guía de elección de cultivos para combatir plagas.¹⁷

Tipo de plaga	Cultivo controlador
Ácaros	- Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i>, L.) - Cebolla (<i>Allium cepa</i>, L.) - Higuera (<i>Ricinus communis</i>, L.) - Tomate (<i>Lycopersicon esculentum</i>, L.) - Paraíso (<i>Melia azederach</i>, L.) - Cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>, L.) - Mamey (<i>Achras zapota</i>, L.) - Yerba limón (<i>Cymbopogom citratus</i> (D.C.))
Afidos	- Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i>, L.) - Ajo (<i>Allium sativum</i>, L.) - Cebolla (<i>Allium cepa</i>, L.) - Paraíso (<i>Melia azederach</i>, L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i>, A. Just) - Anón (<i>Anona scumosa</i>, L.) - Ají picante (<i>Capsicum frutescens</i>, L.) - Mamey (<i>Achras zapota</i>, L.) - Adelfa (<i>Nerium oleander</i>, L.) - Guanábana (<i>Annona muricata</i>, L.) - Anís (<i>Pinpinella anisum</i>, L.) - Cilantro (<i>Coriandrum sativum</i>, L.) - Manzanilla (<i>Matricaria chamomilla</i>, L.) - Flor de muerto (<i>Tagetes erecta</i>, L.) - Yerba de limón (<i>Cymbopogom citratus</i> (D.C.)) - Albahaca (<i>Occimum basilicum</i>, L.) - Eucalipto (<i>Eucalyptus citriodora</i>, L.) - Espinaca (<i>Spinacea oleracea</i>, L.) - Estramonio (<i>Datura estramonium</i>, L.) - Piñón amoroso (<i>Gliridicia sepium</i>, (Jacq) Steud)
Antracnosis	Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.)
Babosa	- Adelfa (<i>Nerium oleander</i>, L.) - Incienso (<i>Artemisa absinthium</i>, L.) - Piñón de botija (<i>Jaratropha curcas</i>) - Paraíso (<i>Melia azederach</i>, L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i>, A. Just)
Bacterias	Tomate (<i>Lycopersicon esculentum</i> , L.)
Barrenador del melón	Mamey (<i>Achras zapota</i> , L.)

16. Bielza, P.; Quinto, V.; Contreras, J.; Torné, M.; Martín, A.; Espinosa, P. Resistance to spinosad in the western flower thrips, *Frankliniella occidentalis* (Pergande), in greenhouses of south-eastern Spain. *Pest Manag Sci.* 2007, 63, 682-687. doi: 10.1002/ps.1388.
17. Zardón, A. *Plaguicidas naturales*. Instituto Nacional de Ciencias Agrícolas (INCA), La Habana, Cuba, 2000. ISBN 978-959-7023-20-3.

Barrenador del tallo	- Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just)	- Cucaracha (<i>Zebrina pendula</i> , Schnitzl)
Bibijagua	- Mate (<i>Canavalia ekmani</i> , URB.) - Canavalia (<i>Canavalia cubensis</i> , Gris)	- Higuera (<i>Ricinus communis</i> , L.) - Paraíso (<i>Melia azederach</i> , L.)
Orugas del puerro	Girasol (<i>Helianthus annuus</i> , L.)	
Chinches	- Cucaracha (<i>Zebrina pendula</i> , Schnitzl) - Piñón amoroso (<i>Gliricidia sepium</i> , Jacq) Steud)	-
Cochinillas	Inciense (<i>Artemisa absinthium</i> , L.)	
Crismélidos	- Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just)	- Mamey (<i>Achras zapota</i> , L.) - Eucalipto (<i>Eucalyptus citriodora</i> , L.)
Cucarachas	- Tomate (<i>Lycopersicon esculentum</i> , L.) - Cucaracha (<i>Zebrina pendula</i> , Schnitzl) - Calabaza (<i>Cucurbita máxima</i>)	- Vetiver (<i>Portulaca oleracea</i> , L.) - Paraíso (<i>Melia azederach</i> , L.)
Enfermedades del suelo (fungosas o bacterianas)	Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.)	
Escarabajo de la papa	- Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just)	- Ají picante (<i>Capsicum frutescens</i> , L.)
Escarabajos en general	- Romero (<i>Rosmarinus officinalis</i>) - Anís (<i>Pimpinella anisum</i> , L.)	
Gorgojos de almacén	- Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.) - Higuera (<i>Ricinus communis</i> , L.) - Paraíso (<i>Melia azederach</i> , L.) - Cúrcuma (<i>Curcuma longa</i> , L.)	- Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just) - Eucalipto (<i>Eucalyptus citriodora</i> , L.) - Yerba buena (<i>Mentha nemorosa</i> , Wild) - Sasafrás (<i>Elaphrium graveolens</i> , H.B.K.)
Gorgojos del arroz	Mamey (<i>Achras zapota</i> , L.)	
Grillos	Guanábana (<i>Annona muricata</i> , L.)	
Gusano cogollero del maíz	- Paraíso (<i>Melia azederach</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just)	-
Gusano de alambre	Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.)	
Gusano de manzano	Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.)	
Hierbas rastreras	Flor de muerto (<i>Tagetes erecta</i> , L.)	
Hiedra terrestre	Flor de muerto (<i>Tagetes erecta</i> , L.)	
Hongos	- Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.) - Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.) - Anís (<i>Pimpinella anisum</i> , L.)	- Guayaba (<i>Psidium guajava</i> , L.) - Estramonio (<i>Datura stramonium</i> , L.) - Maravilla (<i>Myrabilis jalapa</i> , L.)
Hormigas	- Ají picante (<i>Capsicum frutescens</i> , L.) - Yerba buena (<i>Mentha nemorosa</i> , Wild)	- Inciense (<i>Artemisa absinthium</i> , L.)
Imperata cilíndrica	- Ajonjolí (<i>Sesamum orientale</i> , L.)	
Insectos (en general)	- Inciense (<i>Artemisa absinthium</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just) - Yerba limón (<i>Cymbopogon citratus</i> (D.C.)	
Langostas	- Anón (<i>Annona squamosa</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just) - Cucaracha (<i>Zebrina pendula</i> , Schnitzl)	
Langosta migratoria	- Flor de muerto (<i>Tagetes erecta</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just)	

Mariposas	Flor de muerto (<i>Tagetes erecta</i> , L.)	
Moscas	- Adelfa (<i>Nerium oleander</i> , L.) - Campana (<i>Datura candida</i> , L.)	
Mosca blanca	- Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just)	- Albahaca (<i>Occimum basilicum</i> , L.)
Mosca domestica	- Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.) - Incienso (<i>Artemisa absinthium</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just)	- Yerba de limón (<i>Cymbopogon citratus</i> (D.C.)) - Adelfa (<i>Nerium oleander</i> , L.) - Tomate (<i>Lycopersicon esculentum</i> , L.)
Mosca del mediterráneo	- Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just) - Flor de muerto (<i>Tagetes erecta</i> , L.)	
Mosquitos	- (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just) - Nim Campana (<i>Datura candida</i> , L.)	
Minador de la hoja	Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.)	
Mosaico del pepino y del tabaco	Ají picante (<i>Capsicum frutescens</i> , L.)	
Nematodos	- Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.) - Tomate (<i>Lycopersicon esculentum</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just) - Flor de muerto (<i>Tagetes erecta</i> , L.) - Yerba limón (<i>Cymbopogon citratus</i> (D.C.))	- Girasol (<i>Helianthus annuus</i> , L.) - Higuera (<i>Ricinus communis</i> , L.) - Estramonio (<i>Datura estramonium</i> , L.) - Maravilla (<i>Myrabilis jalapa</i> , L.)
Orugas	- Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.) - Tomate (<i>Lycopersicon esculentum</i> , L.) - Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just) - Flor de muerto (<i>Tagetes erecta</i> , L.) - Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.)	- Ají picante (<i>Capsicum frutescens</i> , L.) - Estramonio (<i>Datura estramonium</i> , L.) - Cúrcuma (<i>Curcuma longa</i> , L.) - Mamey (<i>Achras zapota</i> , L.) - Guanábana (<i>Annona muricata</i> , L.)
Piojo en aves	Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.)	
Piojo en personas	Añil cimarrón (<i>Indigofera anil</i> , L.)	
Piricularia oryzae	Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.)	
Polillas	- Paraíso (<i>Melia azederach</i> , L.) - Verviver (<i>Portulaca oleracea</i> , L.)	
Polilla de la col	Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just)	
Ratones	Piñón amoroso (<i>Gliricidia sepium</i> , (Jacq) Steud)	
Roya del frijol	Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.)	
Roya del trigo	Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.)	
Saltahojas	- Nim (<i>Azadirachta indica</i> , A. Just) - Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.)	
Saltamontes	Guanábana (<i>Annona muricata</i> , L.)	
Sarna	- Añil cimarrón (<i>Indigofera anil</i> , L.) - Adelfa (<i>Nerium oleander</i> , L.)	
Trips	Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.)	
Virus del enrollamiento de la hoja	Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i> , L.)	
Xantomonas sp	Ajo (<i>Allium sativum</i> , L.)	

Tabla 3. Plantas que pueden usarse como bioplaguicidas y las plagas a las cuales afecta.¹⁷

Planta	Plagas las cuales controlan
Adelfa	Moscas, Áfidos, Caracoles, Saltahojas, Gorgojos, Minador del piñón, Pulgones, Polilla de la col, Nemátodos, Marchitez por Rhizoctonia, Fusarium.
Aguacate	Ratones
Ají picante	Áfidos, Orugas, Mosaico del pepino y del tabaco, Escarabajo de la papa, Hormigas.
Ajo	Áfidos, orugas, Xantomonas sp, Píricularia orizae, nemátodos, moscas, hongos en general, escarabajo de la papa, Tortuguilla del frijol, gusano del manzano, gusano de alambre, Hormigas, Tizón tardío, Roya, Mancha parda, Tizón del arroz, Moho de la semilla, Botritis, Antracnosis, Míldeo veloso, Gorgojos de almacén, Chinchas, Orugas, Trips, Mosquitos, Nemátodos, Bactericida (Erwinia, Pseudomonas y Xantomonas).
Ajonjolí	Imperata cilíndrica.
Albahaca	Mosca blanca.
Anís	Áfidos, Escarabajos, Hormigas.
Anón	Áfidos, Saltahojas, Gorgojos, Escama verde del café, Polilla de la col.
Añil cimarrón	Piojos, Chinchas de casa, Sarna.
Campana	Moscas, Mosquitos, Nemátodos.
Canavalia	Bibijaguas.
Calabaza	Cucarachas.
Cardo santo	Nemátodos.
Cebolla	Áfidos, Ácaros, Crisomélido común, Gorgojos, Gusano de la col, Pudrición blanda bacteriana, Roya, Tizón tardío, Carbón, Botritis, Marchitez, Antracnosis, mancha parda.
Cilantro	Áfidos.
Cucaracha	Barrenador del tallo, Orugas, Escarabajos de la papa.
Cundeamor	Nemátodos.
Cúrcuma	Ácaros, Orugas, Gorgojos de almacén.
Chirimoya	Pulgones, primavera del tabaco, cucarachas, Ácaros de los cítricos.
Espinaca	Áfidos.
Estramonio	Áfidos, orugas, nemátodos y hongos.
Eucalipto	Gusano de la papa, Tortuguilla del frijol, Áfidos (repelente), Xantomonas, Pudrición parda del fruto.
Flor de muerto	Orugas, Nemátodos, Mosca del Mediterráneo, Langosta migratoria, Mariposas, Áfidos, Roya del frijol, Tizón del arroz (píricularia), Marchitez.
Frijol caballero	Nemátodos.
Fruta bomba/papaya	Nemátodos, Insectos en general.
Girasol	Nemátodos, cebolleta.
Guanábana	Áfidos, Saltamontes, Grillos, Orugas.
Guayaba	Fungicida.
Gülrifo espinoso	Caracoles.
Higuereta	Ácaros, Hongo de la papa, Nemátodos, Bibijagua, Gorgojos de almacén, antracnosis, marchitez.
Incienso	Moscas, Grillos, Babosas, Escarabajos y Gorgojos de almacén, Áfidos, Hormigas, Pulgones, Orugas, Gusano de la col, Mantecillas.
Mamey colorado	Áfidos, Ácaros, Orugas, Tortuguilla, Barrenador del melón, Gorgojo del arroz, Crisomélidos, mariposa pequeña de la col, Gusano de las crucíferas.
Manzanilla	Desinfecta semillas, Nemátodos (Meloïdogine), Roya, Cardón, Pudrición del tallo.
Maravilla	Hongos.
Maromera	Nemátodos.
Mate	Bibijaguas.
Mostaza negra	Nemátodos, Pulgones.
Nim	Áfidos, Barrenador del tallo, Orugas, Nemátodos, Moscas, Insectos en general, Mosca blanca, Gusano cogollero del maíz, Mosca del Mediterráneo, Escarabajo de la papa, Saltahojas, Langosta migratoria, Langostas, Tortuguillas, Caracoles, Marchitez por: Fusarium y Rhizoctonia.
Orégano francés	Mosca blanca.
Paraíso	Áfidos, Bibijagua, Babosas, Gusano cogollero del maíz, Plagas de almacén (en frutas secas).
Pino	Tizón, Marchitez (Rhizoctonia, Fusarium), Botritis, Corazón negro del tallo.
Piñón amoroso	Áfidos, Chinchas, Orugas y Ratones.
Piñón de botija	Caracoles, mosca doméstica, Falso medidor.
Romero	Escarabajos.
Sasafrás	Gorgojos de almacén.
Tabaco	Áfidos, Ácaros, Barrenador del tallo, Trips, Gorgojos, Minador de la hoja, Orugas, Roya del frijol, Hongo de la papa, Roya del trigo y frijol, Virus del enrollamiento de la hoja, Gorgojos de almacén, Hongos, Mosca blanca, Piojillo en aves, Piojos en abejas, Áfidos y Tortuguillas del frijol, la papa y las plantas de vivero.

Tomate	Ácaros, Orugas, Nemátodos, Mosca, Bacterias, Insectos en general.
Toronjil de menta	Gorgojos, Áfidos, Polillas, Mancha parda, Mancha gris.
Verdolaga	Nemátodos.
Vetiver	Cucarachas, Polillas.
Yerba buena	Gorgojos de almacén, Hormigas.
Yerba limón	Insectos en general, Arañuelas, Nemátodos.

3. **Semioquímicos.** Un semioquímico (del griego “semeon” que significa signo o señal) es un compuesto orgánico empleado por algún tipo de insecto para transmitir mensajes químicos específicos para modificar el comportamiento o fisiología de otro organismo receptor con la finalidad de localizar compañeros, hospederos, fuentes de alimento, inhibir competición, evitar depredación o vulnerar para ser depredado.¹⁸

Una de las ventajas de los semioquímicos es la de poder transmitir mensajes a grandes distancias sin la necesidad del contacto físico entre individuos y a concentraciones bajas; esto es debido a que se trata de compuestos con una alta especificidad de acción, por lo que se cree que su uso como pesticidas tendría un impacto bajo en el medio ambiente.

La clasificación de los semioquímicos se basa en el efecto o función sobre cada especie de insectos. No obstante, la baja concentración a la que actúan provoca que sea difícil caracterizarlos, por lo que aún no ha sido posible definir si para casos específicos de comunicación se trata de un solo compuesto o de varios, ni de las concentraciones efectivas a las que actúan; en este mismo sentido, algunos semioquímicos pueden actuar como feromonas, cairomonas (comunicación por semioquímicos en la que una especie genera beneficios para otra, a cambio de algún perjuicio aceptable por el emisor) o alomonas (comunicación por semioquímicos en la que una especie se beneficie de otra), dependiendo de la especie sobre la que actúen. Los semioquímicos se clasifican en dos grupos generales:

En primer lugar, están las feromonas que actúan en individuos de la misma especie (reacciones intraespecíficas). Éstas a su vez están clasificadas en feromonas cebadoras que provocan cambios fisiológicos profundos a largo plazo y en feromonas liberadoras que provocan cambios a corto y mediano plazo.

En segundo lugar, están los aleloquímicos que median interacciones entre individuos de diferentes especies (interacciones interespecíficas).

18. Faleiro, R.; El-Shafie, H. A. F. *Semiochemicals and Their Potential Use in Pest Management* en *Biological Control of Pest and Vector Insects* Editor Shields, V. *IntechOpen*, USA, 2017. ISBN978-953-51-3036-9 DOI: 10.5772/66463.

Estos a su vez se dividen en caïromonas, las cuales median interacciones que benefician al organismo receptor y en alomonas, que benefician al emisor. Existen también las sinomonas, las cuales favorecen a individuos emisores y receptores y las apneumonas, que son sustancias producidas por materiales no vivientes que provocan respuestas favorables en un organismo receptor, pero daños graves en un segundo organismo encontrado en el material no viviente.

Los semioquímicos se han empleado en el manejo de plagas desde inicios del siglo XX. Las feromonas sexuales de miembros de los órdenes *Lepidoptera* y *Coleoptera* se han empleado en el manejo de plagas de cultivos de importancia comercial tales como polilla del algarrobo *Ectomyelois ceratoniae*, el gusano ejército *Spodoptera frugiperda*, gusano barrenador de hojas de tomate *Tuta absoluta*, moscas de ruta *Bactrocera* sp, escarabajo de pino de las montañas *Dendroctonus ponderosae*, psílido asiático de los cítricos *Diaphorina citri* y gorgojo rojo de las palmas *Rhynchophorus ferrugineus*.

La forma de utilizar y formular semioquímicos en el control de plagas ha tenido que ver con dos aspectos fundamentales: primero, la generación de mezclas de feromonas tales que desplacen el límite de beneficios de feromonas individuales; en segundo la dirección del viento, ya que la dispersión controlada es vital para evitar inducciones fisiológicas fuera de los cultivos de interés.

Este último requerimiento implica la implementación de una técnica de dispersión y/o de dispositivos dosificadores calificados, lo cual a su vez representa un costo más elevado comparado con las metodologías de control "habituales". Además, el costo desafío de la implementación de semioquímicos abarca aspectos fisicoquímicos como la estabilidad, volatilidad de estos frente a factores medioambientales como temperatura y luz, lo que provoca que estos compuestos tengan tiempos de vida media cortos al almacenarse y aplicarse.

Conclusiones

El uso de pesticidas en el manejo de plagas en los últimos 130 años es uno de los ejemplos más ilustrativos de cómo y por qué una tecnología de origen químico tiene consecuencias en el medio ambiente y la salud pública, pero sin embargo es difícil prescindir de ella por las profundas y complejas implicaciones económicas y sociales que la acompañan. Muchas tecnologías de remediación han surgido con la finalidad de paliar los efectos negativos de los pesticidas, sin embargo, ninguna de ellas es lo suficientemente robusta como para confiar en que será infalible y que no le estamos delegando a las generaciones futuras un problema similar a la que hoy estamos enfrentando.

CAPÍTULO 5

Nuevas alternativas en la producción de plásticos biodegradables

Anaid Romero Hernández
Estudiante de la carrera de
Químico Farmacéutico Biólogo.
Universidad de Guadalajara

Coordinadores:
José Domingo Rivera Ramírez y
Hugo Saucedo Azpeitia

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-05n>

Introducción

Desde su creación, los plásticos sustituyeron a otros materiales como la madera, el metal, las arcillas y el papel. Esta transición casi instantánea se debió a que el plástico combina una serie de capacidades –físicas, mecánicas, térmicas, eléctricas, elásticas, ópticas y de costos– notablemente mejores que las de otros materiales y lo convirtieron en la elección al elaborar contenedores (cajas, bolsas, recipientes, vasos, tasas, macetas, botellas), soportes (columnas, ejes, tarimas) y embalajes (recipientes y películas protectoras).

Con la aparición del plástico, prácticamente todas las actividades humanas se vieron beneficiadas. Los envases primarios para contener, conservar y trasladar alimentos y medicamentos –así como sus materias primas– fueron más seguros y eficaces al proveer a estos productos una propiedad hasta entonces difícil de conseguir: el aislamiento del medio ambiente. Así, aspectos como la humedad, la hidratación y el contacto con el aire, con microorganismos o con fauna nociva, se vieron rápida y eficientemente resueltos. El resultado obtenido fue el de productos y servicios de mayor calidad e inocuidad, permitiendo cadenas de producción más grandes y rentables, ya que era posible trasladar y almacenar a mayores distancias y durante mayor tiempo cualquier insumo. Además, actividades económicas distintas a la alimentación y a la preservación de la salud pronto se beneficiaron también del plástico, ya que prácticamente todos los utensilios y herramientas incorporaron plástico en su fabricación, ya fuera de forma total o al menos en una de sus piezas. Así, aparecieron juguetes, muebles, herramientas de trabajo, contenedores, utensilios de cocina y aparatos. Ocurrió también que aparecieron objetos desconocidos e inconcebibles hasta antes del plástico como dispositivos de almacenaje de información como discos, tarjetas de datos o chips, envases secundarios, superficies de impresión fotográfica, piezas de ornamento y estética personal, así como prendas.

Inicialmente en 1830 la celulosa fue la base de síntesis y diseño de los primeros polímeros,* como acetato de celulosa y las nitrocelulosas, entre las que se encuentran el colodión (1847), la parkesina (1856) y el celuloide o xilonita (1856). Hacia la década de 1840, en Inglaterra y Estados Unidos se patentaron métodos a base de ácido sulfúrico para el tratamiento y mejora de gomas naturales (vulcanización) como caucho y latex, dando paso a la industria de los neumáticos y posteriormente a la de las llantas automotrices.¹ En la década de 1880 surgió en Francia la primera planta tratadora de fibra artificial

* La palabra “polímero” fue introducida en 1836 por el químico sueco Jons Jacob Berzelius para nombrar las cadenas largas de monómeros. Al mismo tiempo introdujo los términos “monómero”, “isómero” y “proteína”.

1. “United States Synthetic Rubber Program, 1939-1945” commemorative booklet produced by the National Historic Chemical Landmarks program of the American Chemical Society in 1998 (PDF).

a base de celulosa cuyo principal producto fue el rayón de viscosa o seda artificial. Por esa misma época en Estados Unidos aparecieron el papel fotográfico velox (1893), la baquelita, el primer plástico sintético termo-moldeable (1907) y el celofan (1908).² Por su parte, en Alemania (1897) se inventaba la galalita ("leche de piedra"), también conocida como marfil o hueso artificial.³

Fue durante los años 1930's que se marcó el paso de la industria de plásticos a partir de resinas naturales a aquella a partir del petróleo. También por estos años aparecieron los primeros estudios formales y los avances más significativos entorno a la Ciencia de los Polímeros.

Promovida por las dos Guerras Mundiales, la industria de los polímeros se vio beneficiada al buscar sustituir los limitados suministros de materiales naturales como la seda, el caucho y el algodón. Así, los ahora nuevos grupos de investigación de la industria química se disputaban las primicias en el mundo de los polímeros. En 1920 Bayer patentó la producción de caucho sintético, en 1930 *DuPont* presentaba al neopreno y al nylon, y los primeros ejemplos de una gran familia de polímeros, los poliésteres, con el PET (polietileno tereftalato) como principal representante. Aparecieron también el cloruro de polivinilo (PVC) en 1926⁴ en la *B. F. Goodrich Company*, el poliestireno en 1930 de la mano de *BASF* y el polietileno en 1933 en el *Imperial Chemical Industries Research Laboratory*. Iniciada la segunda mitad del siglo XX aparecieron polímeros que además de cumplir las funciones estructurales, incorporaban propiedades como baja densidad, resistencia térmica, transparencia y luminosidad. *DuPont* nuevamente presentó dos polímeros, el teflón en 1948 y el kevlar en 1965. La **Figura 1** ilustra la estructura monomérica de algunos polímeros naturales y sintéticos.

Actualmente, desde el punto de vista económico y de las aplicaciones, los plásticos se clasifican en dos grandes grupos:⁵

1. **Mercancías.** Aquellos producidos a gran volumen y bajo costo. En este grupo se consideran el PET, el polipropileno (PP) y el PVC.
2. **Plásticos de diseño.** Aquellos de bajo volumen de producción y alto costo, como los policarbonatos, los polieter-eter-cetonas (PEEK), las poliamidas, entre otros.

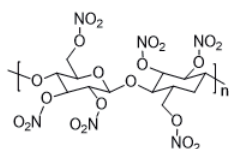
2. Freinkel, S. A Brief History of Plastic's Conquest of the World. *Scientific american*, 2011

3. <https://www.technischesmuseum.at/object/sample-boards-origins-of-galalith-and-products-made-from-galalith-1900-1950>

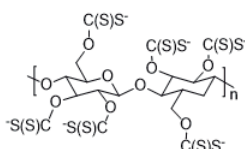
4. Mulder, K.; Knot, M. PVC plastic: a history of systems development and entrenchment. *Technology Society*, 2001, 23, 265-286. [https://doi.org/10.1016/S0160-791X\(01\)00013-6](https://doi.org/10.1016/S0160-791X(01)00013-6)

5. Feldman, D.; Polymer History, *Designed Monomers and Polymers*, 2012, 11:1, 1-15, DOI: 10.1163/156855508X292383.

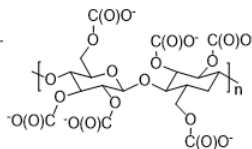
Celulosas



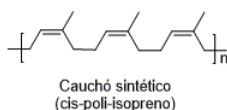
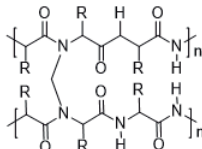
nitrocelulosa



Viscosa/Rayón/Celofan



Poli acetato de celulosa

Cauchó sintético
(cis-poli-isopreno)

Galatita

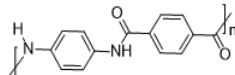
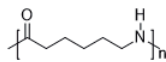
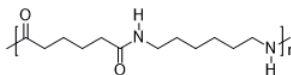
Poliestireno
(poli(1-fenileteno))Teflón
(politetrafluoroetileno)Kevlar
(poliparafenileno tereftalamida)Nylon 6
(poly{azanedil(1-oxohexan-1,6-diilo)})Nylon 6,6
(Poly{imino(1,6-dioxohexametilén) iminohexametilén})

Figura 1. Estructuras de los monómeros de algunos polímeros sintéticos y semi-sintéticos

La problemática del uso de plásticos

Los polímeros totalmente sintéticos tuvieron un gran éxito comercial y su uso se implementó principalmente en los sectores de alimentos y farmacéutico –y todas sus líneas de industrias, de producción y de comercialización–. Paradójicamente fueron las propiedades físicas y químicas que en su momento hicieron confiarle prácticamente todas las actividades humanas al plástico, las mismas que hoy ponen a éstas últimas en peligro de continuar como las conocemos debido a la contaminación por plástico que sufre el planeta. Documentar apropiadamente los efectos en el medio ambiente debidos a dicha contaminación es un reto que rebasa a cualquier trabajo científico actual, sin embargo, muchas investigaciones nos pueden ayudar a darnos una idea de qué tan grande es este problema.

En 1950 se inició la producción con 1.5 millones de toneladas anuales de plástico. Para 1990 (¡apenas medio siglo después de la producción masiva de plásticos!) se estimaba que el 90% de la basura urbana era plástico y que este porcentaje se conformaba por PET, PVC y poliestireno. Se llegó a estimar que en países como Estados Unidos se fabricaban anualmente unos 50 millones de toneladas de plástico.⁶ Para 2011 se estimaba que en poblaciones con bajo grado de industrialización y densidad poblacional, como Montevideo, Uruguay, del total de residuos sólidos urbanos generados anualmente, el 12.6% correspondía a residuos plásticos. En esa misma región, se ha calculado que hasta 260 ton/año corresponden a desechos plásticos completamente limpios, es decir, aquellos que provienen de empaques, envolturas o envases secundarios cuya utilidad es ornamental en los productos que las acompañan.⁷ Por esos mismos años (2010) se estimaba que anualmente se producían 270 millones de toneladas de plástico y que se desechaban 275 millones de toneladas y esto era debido al desecho de cantidades acumuladas y que no habían sido desechadas en años anteriores. Se llegó a estimar también que los desechos plásticos generados en 50 kilómetros de costa podrían alcanzar la cantidad de 99.5 millones de toneladas.⁸ Finalmente, para 2017 la producción de plásticos había alcanzado ya 348 millones de toneladas anuales.⁹

El problema principal de la contaminación por plástico es que éste no se degrada rápido, al menos no a la misma tasa a la que lo hacen los ciclos biológicos y naturales de nuestro planeta, por lo que lo interfiere, altera y destruye. Así, al permanecer inalterado por largos periodos de tiempo, las piezas completas o trituradas de plástico dificultan la descomposición de los materiales biológicamente degradables al formar capas impenetrables que impiden la eliminación de gases y líquidos generados durante el proceso de degradación; el plástico también distorsiona ciclos como el intercambio de agua, materia y energía entre suelo-aire-agua y en consecuencia afecta el desarrollo de flora y fauna a nivel de cambios en el estado nutrimental de especies y de cadenas alimenticias y ciclos naturales.¹⁰

6. Thayer, A. *Degradable Plastics Generate Controversy in Solid Waste Issues*, *Chem. Eng. News* 1990, 68, 26, 7–14. <https://doi.org/10.1021/cen-v068n026.p007>
7. Debenedetti, D. "Evaluación de la capacidad para el reciclado de residuos plásticos"; Proyecto B UNA ONU; "Asistencia técnica para el diseño de políticas de promoción de la producción sustentable y el empleo en Uruguay", mimeo, 2011.
8. Ritchie, H.; Roser, M. "Plastic Pollution". *Our World In Data*, 2018.
9. <https://www.sesotec.com/emea/en/drivingimpact-closing-the-plastic-cycle>. Consultado el 23 de mayo de 2022.
10. Arocena, A. *Compromiso Empresarial para el Reciclaje CEMPRE URUGUAY*, Uruguay, 1998.

Una característica que poco a poco empieza a distinguirse acerca de los plásticos, es que si bien no son considerados un contaminante tóxico, el problema de su uso radica en que no son biodegradables, generando problemas en su disposición final.¹¹ El término “degradable” se refiere a la descomposición de la materia por cualquier causa, como exposición a condiciones medioambientales como temperatura, luz, presión; también a la degradación por microorganismos o al envejecimiento, y que esto altere sus propiedades físicas, químicas o mecánicas. La lenta degradabilidad de los plásticos se debe a que están compuestos de polímeros con pesos moleculares desde algunos miles a 150,000 g/n. Hoy es sabido que cuando un *n*-alcano supera un peso molecular de 550-600 g/n, se vuelven refractarios a la biodegradación, por lo que mientras sea menor el peso molecular en un polímero es más probable que pueda degradarse.¹²

Hoy en día sabemos que por efectos medioambientales como fotodegradación, lluvia, viento y movimiento de suelos, el plástico se tritura generando piezas pequeñas e incluso micropartículas. Estas piezas son introducidas en los animales al ser ingeridas, y poco a poco se van incorporando a tejidos y sistemas o pasan a otros animales depredadores de los primeros.¹³

También ocurre que dichas partículas (en el rango de <5 mm)¹⁴ son arrastradas por ríos, arroyos y corrientes de agua hacia los mares, generando el mismo fenómeno de ingestión por la fauna,¹⁵ además de la cobertura de la superficie marina. En el año 2005 PNUMA (*Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente*) aseguraba que por kilómetro cuadrado de superficie de mar se encontraban flotando unas trece mil partículas plásticas. Para 2014 se estimaba que al menos 5.25 trillones de partículas plásticas, que representaban un peso de unas 268,940 toneladas, estaban flotando en el océano

11. <http://www.unamglobal.unam.mx/?p=42560>. Consultado el 23 de mayo de 2022.

12. Singh, S.; Kumari, B.; Mishra, S. **Microbial Degradation of Alkanes**. En: *Microbial Degradation of Xenobiotics*. Editor Singh S. Environmental Science and Engineering. Springer, Alemania, 2012. eBook ISBN978-3-642-23789-8

13. a) Teuten, E.; Saquing, J.; Knappe, D.; Barlaz, M.; Jonsson, S.; Björn, A.; Rowland, S.; Thomson, R.; Galloway, T.; Yamashita, R.; Ochi, D.; Watanuki, Y.; Moore, C.; Viet, P.; Tana, T.; Prudente, M.; Boonyatumanond, R.; Zakaria, M.; Akkhavong, K.; Ogata, Y.; Hirai, H.; Iwasa, S.; Mizukawa, K.; Hagino, Y.; Imamura, A.; Saha, Tekada, H. **Transport and release of chemicals from plastics to the environment and to wildlife**. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2009, 27, 2027–2045. doi: 10.1098/rstb.2008.0284. b) Tanaka, K.; Takada, H.; Yamashita, R.; Mizukawa, K.; Fukuwaka, M.; Wataniki, Y. **Accumulation of plastic-derived chemicals in tissues of seabirds ingesting marine plastics**. *Mar. Pollut. Bull.* 2013, 69, 219–222. doi: 10.1016/j.marpolbul.2012.12.010.

14. Matsuguma, Y.; Takada, H.; Kumata, H.; Kanke, H.; Sakurai, S.; Suzuki, T.; Itoh, M.; Okasaki, Y.; Boonyatumanond, R.; Zakaria, M.; Weerts, S.; Newman, B. **Microplastics in Sediment Cores from Asia and Africa as Indicators of Temporal Trends in Plastic Pollution**. *Arch Environ Contam Toxicol* 2017, 73, 230–239. <https://doi.org/10.1007/s00244-017-0414-9>

15. a) Bakir, A.; Rowland, S.; Thompson, R. **Enhanced desorption of persistent organic pollutants from microplastics under simulated physiological conditions**. *Environ. Pollut.* 2014, 185, 16–23. doi: 10.1016/j.envpol.2013.10.007. b) Setälä, O.; Fleming-Lehtinen, V.; Lehtiniemi, M. **Ingestion and transfer of microplastics in the planktonic food web**. *Environ Pollut.* 2014, 185, 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.10.013>

del planeta.¹⁶ Es interesante hacer notar que del total de desechos plásticos que se generan en la superficie continental, hasta el momento solo el 8% ha llegado al mar.⁸

Actualmente, el método más utilizado para la degradación de plásticos es la incineración. Una desventaja de este proceso es que provoca emisiones de gases tóxicos como el fosgeno, monóxido de carbono, cloro, dióxido de azufre y óxido de nitrógeno, en el caso de las bolsas de polietileno. Este método es utilizado por la Unión Europea en 42% de sus desechos, mientras que en Estados Unidos se utiliza en un 12.5%.¹⁷

El reciclaje es un método para la gestión de residuos, aunque solo es viable para PET, Tereftalato, PET de alta y baja densidad, PVC, polipropileno y poliestireno. Mediante este proceso se intentan aprovechar los residuos para la obtención de nuevos productos cuando su vida útil terminó: Existen tres opciones principales: la primera consiste en separar, limpiar y triturar el plástico hasta producir gránulos; la segunda es la recuperación de componentes iniciales utilizando procesos fisicoquímicos, aunque esto es costoso y a su vez genera residuos que es necesario inactivar y desechar; la tercera opción es utilizar el plástico como combustible, lo cual a la larga equivale a la incineración. Un problema adicional es el mecanismo de recolección y acopio de los residuos plásticos, ya que dependiendo del pre-tratamiento que se les dé, la mayoría de ellos son de difícil comercialización por sus escasas posibilidades de transformación, como ejemplo tenemos que para 2014 solo el 18% del plástico se reciclaba.

Así, la opción económica más viable para después del uso primario del plástico es su desecho y cuando es posible, su depósito en rellenos sanitarios y basureros. En muchos casos, los vertederos, prohibidos ya por la Unión Europea, trasladan el plástico al océano: el problema solo cambia de lugar.

Actualmente algunas compañías e industrias intentan implementar estrategias para la reutilización y degradación del plástico. Es por eso por lo que la biorremediación es uno de los mejores enfoques en los cuales se introducen los nutrientes para estimular la actividad de los microorganismos ya presentes en el suelo contaminado con plástico o incorporando áreas no contaminadas con microfloratos (bioaugmentación).

16. Eriksen, M.; Lebreton, L.; Carson, H.; Thiel, M.; Moore, J.; Borerro, J.; Galgani, P.; Reisser, J. Pollution in the World's Oceans: More than 5 Trillion Plastic Pieces Weighing over 250,000 Tons Afloat at Sea. *PLoS ONE*, 2014, 9, 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111913>

17. Royte, E. ¿Es una buena idea quemar los residuos plásticos? 2019 en <https://www.nationalgeographicla.com/planeta-o-plastico/2019/03/es-una-buena-idea-quemar-los-residuos-plasticos>. Consultado el 24 de mayo de 2022.

Los biopolímeros. Una opción para remediar la problemática

Mediante el diseño y modificación de rutas metabólicas en microorganismos, un área conocida como Ingeniería metabólica de sistemas (que incluye: ingeniería metabólica, biología sintética, biología de sistemas e ingeniería evolutiva),¹⁸ es que desde hace ya décadas se ha apostado por la síntesis y producción de polímeros de origen biológico, o como se les conoce ahora: biopolímeros.¹⁹

De forma natural, 60-80% de las infecciones humanas son debidas a bacterias; así, a través del esfuerzo de muchas generaciones de científicos por entender los mecanismos moleculares de patogenicidad es que se acumuló el conocimiento suficiente para proponer que de dichos mecanismos se podrían obtener beneficios como la síntesis de compuestos de interés como fármacos y/o materiales, ya sea empleando organismos completos como bacterias (biosíntesis) o sus componentes moleculares como las enzimas (biocatálisis).²⁰

Específicamente, los biopolímeros se pueden obtener al aprovechar las propiedades de enzimas que de forma natural llevan a cabo la unión o separación de cadenas poliméricas como azúcares y glucosa/glucógeno (para obtener polisacáridos conectados por enlaces glicosídicos), aminoácidos/proteínas (para obtener poliamidas conectadas por enlaces peptídicos), ácidos grasos (para generar poliésteres unidos por enlaces tipo éster) o fosfatos inorgánicos (para generar polifosfatos unidos por enlaces anhídrido).

Actualmente ya podemos contar con biopolímeros con potencial uso en la medicina (hialuronato²¹ y polilactato²²), como aditivos en cosméticos y alimentos

18. Lee, S.; Kim, H.; Chae, T.; Cho, J.; Kim, J.; Shin, J.; Kim, D.; Ko, Y.; Jang, W.; Jang, Y. **A comprehensive metabolic map for production of bio-based chemicals**. 2019. *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 18–33.
19. a) Kaplan D. **Introduction to Biopolymers from Renewable Resources**. En: Kaplan D. (ed) *Biopolymers from Renewable Resources. Macromolecular Systems — Materials Approach*. Springer, Alemania 1998, DOI https://doi.org/10.1007/978-3-662-03680-8_1 eBook ISBN978-3-662-03680-8 b) Tirrell, J.; Tirrell, D. **Synthesis of biopolymers: Proteins, polyesters, polysaccharides and polynucleotides**. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **1996**, *1*, 407–411. [https://doi.org/10.1016/S1359-0286\(96\)80033-7](https://doi.org/10.1016/S1359-0286(96)80033-7)
20. Moradali, M.; Rehm, B. **Bacterial biopolymers: from pathogenesis to advanced materials**. *Nat. Rev. Microbiol.* **2020**, *18*, 195–210. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0313-3>
21. Sze, J.; Brownlie, J.; Love, C. **Biotechnological production of hyaluronic acid: a mini review**, *3 Biotech.* **2016**, *6*, 67. DOI: 10.1007/s13205-016-0379-9.
22. Saini, P.; Arora, M.; Ravi Kumar, M. **Poly(lactic acid) blends in biomedical applications**. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2016**, *107*, 47-59. doi: 10.1016/j.addr.2016.06.014.

(xantan, quitosan²³ y dextran²⁴, Gelan, Welan, Rhamsan²⁵ y quitosan), y como materiales de embalaje (biopolíesteres).²⁶

Notablemente, la transición de polímeros de origen petroquímico o biopolímeros busca que las nuevas propuestas por lo menos conserven los beneficios de los anteriores o en el mejor caso éstos sean superiores. Muchos bioplásticos tienen diferentes propiedades agregadas como la piezoelectricidad,²⁷ es decir, la propiedad de generar un gradiente de voltaje cuando se deforma; existen los termoplásticos,²⁸ aquellos que se deforman con el calor o los elastoméricos,²⁹ que son un tipo de plástico termoestable, estos sólo se funden una vez, pero gracias a que presentan estructura ramificada tienen un grado alto de elasticidad.

Una conclusión frecuente al emplear fuentes biológicas de síntesis es que tanto los monómeros empleados o los polímeros obtenidos tienen propiedades de biodegradabilidad y biocompatibilidad, y que su uso tiene un impacto mínimo o incluso benéfico en el ambiente. Es prudente advertir, sin embargo, que el uso de monómeros, microorganismos o enzimas para la síntesis de polímeros no necesariamente implica que los recursos empleados en obtenerlos sean los óptimos, o que por otro lado, los polímeros obtenidos sean estrictamente un sustituto de los polímeros de base petroquímica (*Figura 2*).

23. a) Antonio-Cruz, R.; Purata-Pérez, N.; Urrieta-Saltijeral, J.; García-Gaitán, B.; Andsosa-Domínguez, N. **Synthesis of biopolymer from chitosan/xanthan**. *ECORFAN Journal-Ecuador* **2016**, *3*, 40-48. b) Xu, W.; Jin, W.; Lin, L.; Zhang, C.; Li, Z.; Li, Y.; Song, R.; Li, B. **Green synthesis of xanthan conformation-based silver nanoparticles: Antibacterial and catalytic application**, *Carbohydrate Polymers*, **2014**, *101*, 961-967. doi: 10.1016/j.carbpol.2013.10.032.
24. a) Alvès, M.; Sfeir, H.; Tranchant, J.; Gombart, E.; Sagorin, G.; Caillol, S.; Billon, L. **Save, M. Terpene and dextran renewable resources for the synthesis of amphiphilic biopolymers** *Biomacromolecules*, **2014**, *13*, 242-51. doi: 10.1021/bm401521f. b) Bachelder, E.; Pino, E.; Ainslie, K. **Acetalated Dextran: A Tunable and Acid-Labile Biopolymer with Facile Synthesis and a Range of Applications** *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 1915-1926. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00532>
25. Kang, K.; Pettitt, D. Chapter 13 - Xanthan, Gellan, Welan, and Rhamsan. En *Industrial Gums (Third Edition) Polysaccharides and Their Derivatives*. Academic Press, USA **2012**, eBook ISBN: 9780080926544
26. a) Koller, M.; Salerno, A.; De Sousa Dias, M.; Reiterer, A.; Braunnegg, G.; **Modern Biotechnological Polymer Synthesis: A Review**. *Food Technology and Biotechnology*. **2010**, *48*, 255-269. b) Choi, S.; Rhie, M.; Kim, H.; Joo, J.; Cho, I.; Son, J.; Jo, S.; Sohn, Y.; Baritugo, K.; Pyo, J.; Lee, Y.; Lee, S.; Park, S. **Metabolic engineering for the synthesis of polyesters: A 100-year journey from polyhydroxyalkanoates to non-natural microbial polyesters** *Metabolic Engineering*, **2020**, *58*, 47-81. <https://doi.org/10.1016/j.ymben.2019.05.009>
27. Fukada, E.; **Piezoelectricity of biopolymers**, *Biorheology*, **1995**, *32*, 593-609. [https://doi.org/10.1016/0006-355X\(95\)00039-C](https://doi.org/10.1016/0006-355X(95)00039-C)
28. Chang, I.; Prasadhi, A.; Im, J.; Cho, G. **Soil strengthening using thermo-gelation biopolymers** *Construction and Building Materials* **2015**, *77*, 430-438. <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2014.12.116>
29. Tjin, M.; Low, P.; Fong, E. **Recombinant elastomeric protein biopolymers: progress and prospects**. *Polym. J.* **2014**, *46*, 444-451. <https://doi.org/10.1038/pj.2014.65>

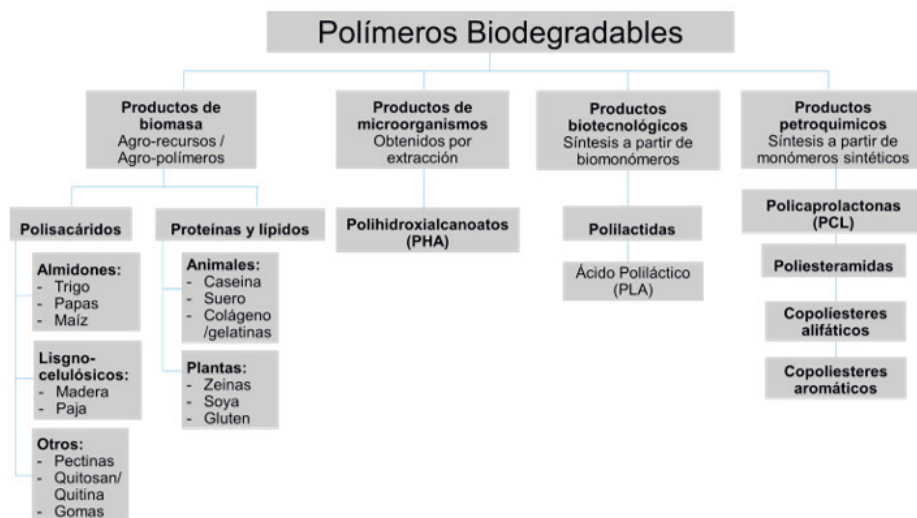


Figura 2. Clasificación de los polímeros biodegradables.

Uso de biopolímeros

Con la información hasta ahora mostrada podríamos pensar que los biopolímeros son un desarrollo científico y tecnológico reciente, sin embargo, tienen la misma edad que los polímeros petroquímicos y más aún, en algunos casos comparten incluso a los mismos inventores (*Figura 3*).

El ácido poliláctico fue descubierto a principios de los 1800, pero fue Wallace Carothers, el mismo inventor del Nylon en DuPont, quien en la década de 1920 perfeccionó la técnica para su obtención, sin embargo, su alto costo de purificación descartó por completo su uso comercial. Fue hasta 1997 cuando la compañía *Cargill Dow Polymer LLC* empezó su comercialización.³⁰ Para 2010 era el segundo bioplástico más usado del mundo.³¹

En 1934 el ácido hialurónico (o hialuronano) fue descubierto en el humor vítreo de ojos de vaca. Inicialmente (1942) se empleaba como sustituto del huevo en productos de panadería. Su primera aplicación médica ocurrió en 1950 al

30. Tin Sin, L.; Soo Tuen, B. *Polylactic Acid. A Practical Guide for the Processing, Manufacturing, and Applications of PLA*. 2nd Edition. *ScienceDirect*, USA, 2019.

31. <https://bioplasticsnews.com/polylactic-acid-or-poly lactide-pla/> consultado el 24 de mayo de 2022.

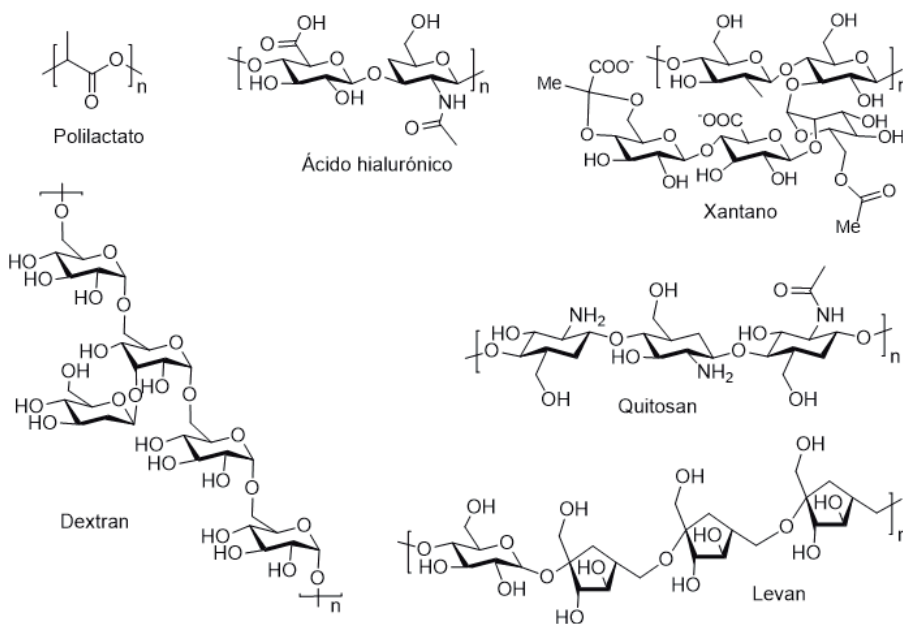


Figura 3. Estructuras de los monómeros de algunos biopolímeros.

emplearse como sustituto de humor vítreo humano. Actualmente se utiliza en diversas aplicaciones de reconstrucción y sustitución de tejido conjuntivo a nivel estético y rehabilitatorio.³²

El dextran es el nombre genérico con el que se conoce a un amplio grupo de glucanos: polímeros formados exclusivamente por unidades de glucosa. Se trata del primer biopolímero conocido al ser descubierto en 1880, aunque el estudio formal y la producción de este ocurrió hasta la década de 1850's. Muchos microorganismos producen este polímero empleando a la enzima dextranucrasa; actualmente especies del género *Leuconostoc* son las más empleadas para la producción comercial. Se conocen polímeros con rangos que van desde los uno o dos hasta miles de kilodaltones y con estructuras lineales y ramificadas.³³

32. Fakhari A.; Berkland, C. Applications and Emerging Trends of Hyaluronic Acid in Tissue Engineering, as a Dermal Filler, and in Osteoarthritis Treatment. *Acta Biomater.* 2013, 9, 7081–7092. doi: 10.1016/j.actbio.2013.03.005.
33. a) BeMiller, J.N. Dextran. En *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Second Edition) Caballero, B. Academic Press 2003, ISBN 9780122270550. b) Ebert, K.; Schenk, G. (2006). Mechanisms of Biopolymer Growth: The Formation of Dextran and Levan. *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology*, 2006, 179–221. doi:10.1002/9780470122754.ch4

Análogo al dextran, el levan es un polímero perteneciente a los fructanos: polímeros formados de unidades de fructosa. Los primeros hallazgos del levan datan de 1800 en Japón y fue redescubierto en 1881 por Lippman en Europa. La estructura del levan es análoga al dextran en el sentido de que también se puede presentar en estructuras lineales y estructuras ramificadas pequeñas y esféricas de bajo peso molecular. Este biopolímero tiene amplias aplicaciones, como alimento tiene funciones prebióticas y metabólicas.³⁴ En el área cosmética se emplea en productos para el cuidado de la piel y el cabello y en el área médica como auxiliar en el tratamiento de quemaduras e inflamaciones.³⁵ Finalmente, en el área de la crianza de peces (acuicultura) se ha sugerido que el levan incrementa la respuesta inmune de algunas especies.³⁶

El quitosán es un biopolímero formado por unidades de glucosamina y N-acetil-glucosamina, cuya estructura fue descubierta desde 1859. Se forma por la deacetilación de la quitina de crustáceos e insectos. La utilidad de este compuesto abarca una amplia gama de aplicaciones que van desde fungicida,³⁷ material para empaques inertes para alimentos,³⁸ matriz de liberación de fármacos³⁹ y conservador de alimentos.⁴⁰

El Xantano o goma de xantano es un polisacárido sintético que se emplea actualmente como aditivo en alimentos, sobretudo como viscosante. Fue un desarrollo biotecnológico institucional de la *United States Department of Agriculture* y fue comercializado por la empresa *CP Kelco* en la década de 1960.

34. Bello, F.; Walter, J.; Hertel, C.; Hammes, W. In vitro study of Prebiotic Properties of Levan-type Exopolysaccharides from Lactobacilli and Non-digestible Carbohydrates Using Denaturing Gradient Gel Electrophoresis. *Systematic and Applied Microbiology*. 2001, 24, 2, 232–237. doi:10.1078/0723-2020-00033.
35. Öner, E.; Hernández, L.; Combie, J. Review of Levan polysaccharide: From a century of past experiences to future prospects. *Biotechnology Advances*. 2016, 34, 827–844. doi:10.1016/j.biotechadv.2016.05.002
36. Rairakhwada, D.; Pal, A.; Bhatena, Z.; Sahu, N.; Jha, A.; Mukherjee, S. Dietary microbial levan enhances cellular non-specific immunity and survival of common carp (Cyprinus carpio) juveniles. *Fish & Shellfish Immunology*. 2007, 22, 477–486.
37. El Hadrami, A.; El Hadrami, I.; Daayf, F. Chitosan in Plant Protection *Mar Drugs*. 2010; 8, 968–987.
38. a) Wang, H.; Qian, J.; Ding, F. Emerging Chitosan-Based Films for Food Packaging Applications *J. Agric. Food Chem.* 2018, 66, 2, 395–413 <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04528> b) Noorbakhsh-Soltani, S.; Zerafat, M.; Sabbaghi, S. A comparative study of gelatin and starch-based nano-composite films modified by nano-cellulose and chitosan for food packaging applications. *Carbohydrate Polymers* 2018, 189, 48–55 <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.02.012>
39. Duttagupta, D.; Jadhav, V.; Kadam, V. Chitosan: A Propitious Biopolymer for Drug Delivery *Curr Drug Deliv.* 2015;12, 369–381. doi: 10.2174/1567201812666150310151657.
40. Zivanovic, S.; Davis, R.; Golden, D. Chitosan as an antimicrobial in food products En *Handbook of Natural Antimicrobials for Food Safety and Quality*, Taylor T. (Editor), Woodhead Publishing, USA, 2015,

Se obtiene por fermentación de azúcares empleando a la bacteria *Xanthomonas campestris*.⁴¹ Esa misma compañía, años después (1978) descubriría el gelan (s-60), otro polisacárido de origen bacteriano (*Sphingomonas elodea*), que se empleó inicialmente como sustituto del agar en medios de cultivo sólidos y posteriormente como aditivo de alimentos y cosméticos en Asia y Norteamérica.

El gelan (s-130), junto con el heteropolisacárido S-7, el welan, el diutan (s-657), el rhamsan (s-194) y los polímeros s-88 y s-198 pertenecen a la familia de los esfinganos. Se trata de exopolisacáridos^{III} obtenidos principalmente de bacterias del género *Sphingomonas*. Desde su descubrimiento en 1990, este género ha despertado gran interés debido al gran potencial de aplicación y competitividad económica de sus biopolímeros en las industrias alimenticia, farmacéutica y química.⁴²

Polihidroxicanoatos y polilactatos, dos ejemplos para ilustrar el potencial de los biopolímeros

Como hemos visto hasta ahora, el potencial de los biopolímeros abarca prácticamente todas las actividades humanas y toca todas las aristas medioambientales que han sido afectadas por el uso de plásticos. Mejor aún, se empieza a generar evidencia importante de las ventajas de los primeros respecto a los segundos.⁴³

Describir objetivamente todos los beneficios de los biopolímeros rebasa los alcances de este capítulo. Hemos elegido dos ejemplos con la finalidad de mostrar el potencial que cada biopolímero puede tener, así como los desarrollos y técnicas más sobresalientes que se han generado alrededor de ellos.

41. D. C. Ellwood, C. G. T. Evans, and R. G. Yeo, Neth. Patent 7612-448 (1977); Chem. Abstr., 88, 20544^a (1978).
- III. Un exopolisacárido es un biopolímero secretado por diferentes microorganismos bajo condiciones de estrés con la finalidad de sobrevivir. Yogesh Khetra Latha Sabikhi 2 - Engineering Tools in Milk-Based Beverages Milk-Based Beverages Volume 9: The Science of Beverages 2019, Pages 39-65
42. a) Kaur, V.; Bera, M.; Panesar, P.; Kumar, H.; Kennedy, J. **Welan gum: Microbial production, characterization, and applications**. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2014, 65, 454–461. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.01.061> b) Li, H.; Zhu, H.; Sun, S.; Feng, Z.; Sun, Y.; Zhou, W. **Biological production of welan gum**, *Physical Sciences Reviews*. 2016, 1-13 <https://doi.org/10.1515/psr-2016-0049>
43. a) Caltabiano, A.; Foley, J.; Barth, H. Size exclusion chromatography of synthetic polymers and biopolymers on common reversed phase and hydrophilic interaction chromatography columns. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1437, 74-87. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.01.055> b) Hall, A.; Geoghegan, M. **Polymers and biopolymers at interfaces** Reports on Progress in Physics, 2018, 18, doi: 10.1088/1361-6633/aa9e9c. c) Randazzo, W.; Fabra, J.; Falcó, I.; López-Rubio, A.; Sánchez, G. **Polymers and Biopolymers with Antiviral Activity: Potential Applications for Improving Food Safety** Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2018, 17, 754-768 <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12349>

Polihidroxialcanoatos (PHA)

Relaciones estructura-utilidad de los PHA

Los polihidroxialcanoatos (PHA) son biopolíesteres biodegradables que pueden provenir de bases de aceite, plantas o microorganismos. Fueron descubiertos a principios del siglo XX en la bacteria *Bacillus megaterium* y hoy se conocen más de 300 especies bacterianas que los producen.⁴⁴ En las bacterias, los PHA son sintetizados y acumulados intracelularmente en forma de inclusiones citoplasmáticas que funcionan como reservas de energía y se producen bajo condiciones nutritivas ricas en carbono y limitadas de nitrógeno y azufre y/o fósforo.⁴⁵

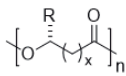
Desde el punto de vista estructural, los monómeros de PHA son β^2 -hidroxiésteres (3-hidroxí-3-alquil ésteres) en los que el grupo de la posición β es una cadena alifática o en algunos casos tiene un tioéster terminal. Cuando el polímero está formado por un solo tipo de unidades se denominan homopolímeros y si están integrados por diferentes unidades monoméricas se denominan copolímeros. Análogos estructurales de los PHA incluyen al poli(3-hidroxipropionato) (PHP), al poli(3-hidroxibutirato) (PHB o PH3B), al poli(3-hidroxivalerato) (PHV), al polihidroxihexanoato (PHHe), al poli(3-hidroxioctanoato) (PHO) y poli(3-hidroxidecanoato) (PHD). Existen también los γ^3 -hidroxiésteres (4-hidroxí-4-alquil hidroxiésteres) como el poli(4hidroxibutirato) (P(4HB) y β^4 -hidroxiésteres (5-hidroxí-5-alquil hidroxiésteres) como el poli(5-hidroxivalerato).⁴⁶ Se han reportado también copolímeros como el poli-(3-hidroxibutirato-co-3hidroxivalerato; PHBV) o el poli-3-hidroxí-4-acetilthiobutanoato-co-6-hexanoato (PHAT-BHx).⁴⁷ En la **Figura 4** se muestran algunos ejemplos.

El polímero de PHA contiene de 103 a 104 monómeros y se pueden dividir en tres grupos de acuerdo con el tamaño de los monómeros que los componen, es decir, de acuerdo a la longitud de la cadena lateral, la cual puede variar entre 1 a 14 carbonos. Los PHA se clasifican en:

44. Cardona-Echavarría, A.; Mora-Martínez, A.; Marín-Montoya, M. Identificación Molecular de Bacterias Productoras de Polihidroxialcanoatos en Subproductos de Lácteos y Caña de Azúcar *Rev. Fac. Nac. Agron. Medellín*, 2013, 66, 7129-7140.
45. Zhao, H.; Turng, L. Mechanical performance of microcellular injection molded biocomposites from green plastics: PLA and PHBV. En *Biocomposites Design and Mechanical Performance*, Misra, M.; Pandey, J.; Mohanty, A. (Editores) Woodhead Publishing Series in Composites Science and Engineering, 2015, eBook ISBN: 9781782423942.
46. Ross, G.; Ross, S.; Tighe, B. *Bioplastics: New Routes, New Products* En *Brydson's Plastics Materials* (Eighth Edition) Gilbert, M. (Editor) Butterworth-Heinemann USA 2017 ISBN978-0-323-35824-8
47. a) McKeen, L. *Renewable Resource and Biodegradable Polymers* En *Film Properties of Plastics and Elastomers* (Third Edition), *Plastics Design Library*, McKeen, L. (Editor) William Andrew 2012 ISBN 978-1-4557-2551-9 b) Hazer, D.; Kilicay, E.; Hazer, B. Poly(3-hydroxyalkanoate)s: Diversification and Biomedical Applications: A state of the art review *Materials Science and Engineering C*. 2012, 32, 637-647. DOI: 10.1016/j.msec.2012.01.021.

- PHA-scl (short chain length, de 4-5 átomos de carbono como el P(3HV) y el P(3HB)),
- PHA-mcl (medium chain length, de 6-14 átomos de carbono como el copolímero poli-3(HB-co-HV))
- PHA-lcl (long chain length).

De los tres tipos de cadena, los PHA-scl son más rígidos y frágiles, los PHA-mcl son más elásticos, pero tienen menor fuerza mecánica. Los polímeros a base de 3-, 4- o 5-hidroxibutirato son más largos, más elásticos y biodegradables (se emplean en la fabricación de envases). Así, la longitud de la cadena afecta la hidrofobicidad, punto de fusión, temperatura de transición al vidrio y el grado de cristalización del monómero.⁴⁸

	x = 1	R		
		H	Poli(3-hidroxipropionato)	PHP
		CH ₃	Poli(3-hidroxibutanoato)	PHB
			Poli(3-hidroxivalerato)	PHV
			Poli(3-hidroxihexanoato)	PHHex
			Poli(3-hidroxiocetanoato)	PHO
			Poli(3-hidroxiodecanoato)	PHD
	x = 2	H	Poli(4-hidroxibutirato)	P(4HB)
	x = 3	H	Poli(5-hidroxivalerato)	P(5HV)

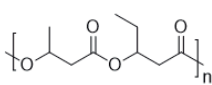
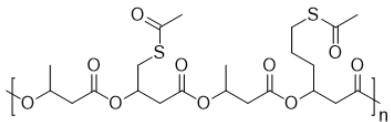
	
PHBV	PHATBHx

Figura 4. Algunos alcanosatos y sus estructuras químicas. Ampliado de referencia 46

48. Lemos-Delgado, A.; Mina-Cordoba, A. Polihidroxialcanosatos (PHA) producidos por bacterias y su posible aplicación a nivel industrial *Informador Técnico*, 2015, 79, 93-101

Debido a su biocompatibilidad y biodegradabilidad, además de su similitud con el polipropileno, los PHA tienen un amplio rango de aplicaciones en el sector médico a nivel de ingeniería de tejidos, huesos y cartílagos, bio-implantes, liberación controlada de fármacos, cirugía y vendaje regenerativo.⁴⁹ Entre otras propiedades, su uso médico se debe a que los PHA poseen una baja toxicidad ya que in vivo se metabolizan a ácido D-3-hidrobutírico (en el caso de los PHA β^2) un componente normal de la sangre.⁵⁰

Como bioplásticos, se han documentado sus propiedades termoplásticas ($R=H$, metilo, etilo), hipoadérgicas y elastoméricas ($R= C_3H_7$ hasta $C_{14}H_{29}$), las cuales son útiles para usarlos como materiales de empaque, productos desechables, partes automotrices y dispositivos médicos.⁵¹

Los homopolímeros de BHA generan materiales frágiles y degradables, mientras que la formación de copolímeros incorpora propiedades como ductibilidad y termoestabilidad. Se ha documentado que el comportamiento mecánico de copolímeros en cuestiones de ductibilidad y resistencia es proporcional al contenido de PHB, así, los copolímeros PHBHH en PHBHH/PHB han dado buenos resultados. El comportamiento mecánico también depende de la longitud de las cadenas alifáticas y de su posición respecto al carbono carbonílico del monómero. Los monómeros de cadena corta generan polímeros cristalizables pero rígidos y frágiles; por su parte, los monómeros de cadenas largas generan polímeros más dúctiles.⁵²

La masa molecular de PHA oscila entre los 200,000 y 3,000,000, la cual depende de la especie bacteriana que se emplee para su producción. Exhiben también un alto grado de polimerización, lo que les confiere propiedades homólogas a las de los plásticos de origen petroquímico. La **Tabla 1** resume las características reológicas comparativas entre PHB y polipropileno PP.⁵³

49. Ali Raza, Z.; Abid, S.; Banat, I. Polyhydroxyalkanoates: Characteristics, production, recent developments and applications *International Biodeterioration & Biodegradation*, 2018, 126, 45-56. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2017.10.001>
50. Zhang, Z.; Ortiz, O.; Goyal, R.; Kohn J. *Biodegradable Polymers* En Principles of Tissue Engineering (Fourth Edition) Lanza, R.; Langer, R.; Vacanti, J. (Editores) Academic Press, 2014. ISBN 9780123983589
51. Wielgus, K.; Grajek, K.; Szalata, M. *Bioengineered Natural Textile Fibres*, En Handbook of Natural Fibres Volume 1: Types, Properties and Factors Affecting Breeding and Cultivation. Woodhead Publishing Series in Textiles number 118, 2012,
52. Gomes, M.; Azevedo, H.; Malafaya, P.; Silva, S.; Oliveira, J.; Silva, G.; Sousa, R.; Mano, J.; Reis, R. *Natural Polymers in Tissue Engineering Applications*. En Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics Ebnesajjad, S. (editori) William andrew, 2013. ISBN 978-1-4557-2834-3
53. a) Gunaratne, L.; Shanks, R. Melting an thermal history of poly(hydroxybutyrate-cohydroxyvalerante) using step-scan DSC. *Thermochemica Acta*, 2005, 430, 183-190 <https://doi.org/10.1016/j.tca.2005.01.060> b) Jendrossek, D.; Handrik, R. Microbial Degradation of Polyhydroxyalkanoates *Annu Rev Microbiol.* 2002, 56, 403-432. doi: 10.1146/annurev.micro.56.012302.160838.

Tabla 1. Comparación de propiedades físicas de un PHB y un polipropileno (PP).

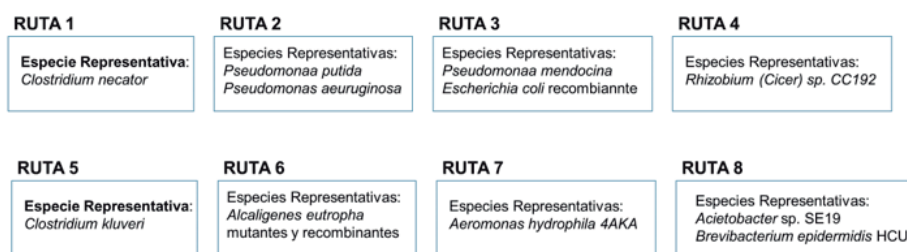
Parámetro	PHB	PP
Temperatura de fusión (°C)	177	176
Temperatura de transición vítrea (°C)	2	-10
Cristalinidad (%)	60	50-70
Fuerza de tensión (Mpa)	43	38
Extensión hasta quiebre (%)	5	4000

Producción de PHA

Un requisito casi obvio en la síntesis de PHA's es la identificación de las especies bacterianas que lo hacen. Para ello se emplean colorantes lipofílicos, como el negro de Sudán, el negro y azul Nilo y su oxazona fluorescente. Selecciones más rigurosas incluyen pruebas moleculares confirmatorias de PCR.⁵⁴

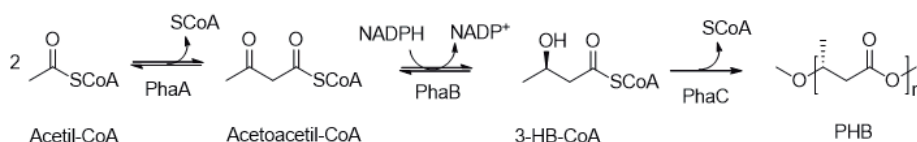
La síntesis de PHA's a nivel bacteriano emplea a la enzima polihidroxialcanoato sintasa (PhaC) y sus isoenzimas. Actualmente se reconocen ocho rutas biosintéticas distintas, las cuales están asociadas al tipo de especie bacteriana y de isoenzima empleada (**Figura 5**).⁵⁴ La razón por la que estas enzimas sintetizan diferentes análogos y variedades de PHA es porque poseen sitios catalíticos específicos para cada tipo de monómero.

Los PHA's se generan a partir de ésteres de 3-hidroxialcanoato coenzima A con la pérdida de coenzima A y se depositan como inclusiones o gránulos dentro de las células.

**Figura 5.** Las ocho rutas biosintéticas de PHA.

54. Masood, F. Polyhydroxyalkanoates in the Food Packaging Industry. En Nanotechnology Applications in Food, Oprea, A.; Grumezescu, A. (Editores). Elsevier 2017. ISBN 978-0-12-811942-6

La enzima β -cetotiolasa (PhaA) cataliza la condensación de dos moléculas de acetil coenzima A (Acetil-CoA), las cuales se generan a partir del ciclo de los ácidos tricarboxílicos, para formar acetoacetil-CoA. Este intermedio es reducido al monómero 3-HA-CoA en una etapa NADPH dependiente por la enzima acetoacetil-CoA dehidrogenasa (PhaB). Finalmente, las PHA sintasas –particulares para cada microorganismo– llevan a cabo la homopolimerización (**Esquema 1**).



Esquema 1. Biosíntesis de polihidroxibutirato (PHB). PhaA=cetotiolasa; PhaB=reductasa; PhcC=sintasa).

Desde que en 1926 Maurice Lemoigne descubrió que la bacteria *Bacillus megaterium* produce polihidroxibutirato (PHB), se han descubierto diferentes especies bacteriana capaces de almacenar este polímero; actualmente al menos 75 géneros y más de 300 bacterias.⁵⁵ Como mencionamos antes, este polímero se produce prácticamente en cualquier bacteria que tenga carencias nutricionales y exceso de fuentes de carbono, y lo que varía en cada organismo es el rendimiento y la tasa de producción, que puede ser exponencial, exponencial retardada o estacionaria. Cuando el ambiente nutricional es más favorecedor, los PHA se hidrolizan y se emplean como fuentes de energía que suplen al NADH.⁵⁶ Los pesos secos de polímero pueden ser considerablemente útiles, llegan a constituir hasta el 90% de la biomasa (**Figura 5**). La cantidad de polímero acumulado depende de la especie, la cepa, el sustrato, y las condiciones en las que se cultiva en el laboratorio para muestra los valores de la **tabla 2**.⁵⁷

Los primeros procesos desarrollados para la producción de PHA en microorganismos se realizaron mediante fermentación utilizando a la bacteria *Cupriavidus necator* (a ésta a lo largo del tiempo se le ha dado el nombre de *Ralstonia eutropha*, *Alcaligenes eutropha* y *Hydrogenomonas eutrophus*), pertenece a la clase de las betaproteobacterias; es la batería

55. <https://www.britannica.com/technology/bioplastic#ref1026129>. Consultado el 25 de mayo de 2022

56. Stubbe, J.; Tian, J.; He, A.; Sinskey, A.; Lawrence, A.; Liu, P. Nontemplate-dependent polymerization processes: Polyhydroxyalkanoate Synthases as a Paradigm *Annual Review of Biochemistry*, 2005, 74, 433-480 <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.74.082803.133013>

57. a) Madison, L.; Huisman, G. Metabolic Engineering of Poly(3-Hydroxyalkanoates): From DNA to Plastic *Microbiol Mol Biol Rev.* 1999, 63, 21–53. doi: 10.1128/mmbr.63.1.21-53.1999 b) Verlinden, R.; Hill, D.; Kenward, M.; Williams, C.; Radecka, I. Bacterial synthesis of biodegradable polyhydroxyalkanoates *Journal of Applied Microbiology*, 2007, 102, 1437–1449. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2007.03335.x

más estudiada para la producción de P3HB y es capaz de producir PHB a partir de glucosa, su ruta biosintética es la 1 (**Figura 5**).

Tabla 2. porcentaje de PHA en distintas especies de bacterias bacterias.

Bacteria	% de peso seco
<i>Ralstonia eutropha</i>	96
<i>Rhodobacter</i>	80
<i>Azospirillum</i>	75
<i>Azotobacter</i>	73
<i>Methylocystis</i>	70
<i>Leptothrix</i>	67
<i>Pseudomonas</i>	67
<i>Baggiatoa</i>	57
<i>Rhizobium</i>	57

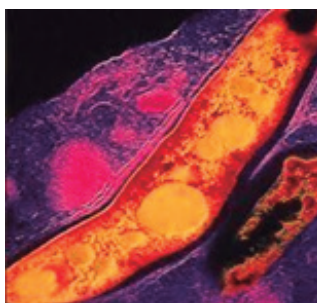


Figura 5. Células bacterianas con gránulos de PHA de diferente tamaño y cantidad

La ruta metabólica del **Esquema 1** ha sido estudiada en otras bacterias donde la enzima β -cetotiolasa ha mostrado ser la que controla la síntesis de P3HB en bacterias como *Zooglea ramigera*, *Rhizobium japonicum* y *azotobacter beijerinckii*, este último tiene como destino de la acetil-CoA, que se oxide vía el ciclo de los ácidos tricarboxílicos o que realice la síntesis durante el enquistamiento, es decir ante las condiciones ambientales limitantes especialmente de oxígeno.

Con respecto a la síntesis de PHA de cadena media, el género *Pseudomonas* es el más estudiado, *Pseudomonas oleovorans* y *Pseudomonas aëroginosa* producen PHA-mcl como PHBHHX a partir de alcanos, alcoholes y ácidos alcanoícos derivados de la oxidación de ácidos grasos vía Ruta II.⁵⁸

58. Sudesh K., Abe H. y Doi Y. Synthesis, structure and properties of polyhydroxyalkanoates biological polyesters. *Prog. Polym. Sci.* 2000, 25, 1503-1555. [https://doi.org/10.1016/S0079-6700\(00\)00035-6](https://doi.org/10.1016/S0079-6700(00)00035-6)

Para producir PHA debe haber una concentración alta a de fuentes de carbono, las cuales puede ser provistas prácticamente de cualquier material orgánico de origen vegetal, sintético y semisintético;^{iv} esto representa una gran ventaja ya que dichas fuentes pueden ser compuestos contaminantes. Además de esto, para producir PHA deben existir limitaciones nutricionales para el crecimiento, como los niveles de oxígeno bajos o la escasez de otros nutrientes como nitrógeno, oxígeno, fósforo o valores específicos de pH. En la **Tabla 3** podemos observar una asociación de géneros bacterianos y qué nutriente tienen limitado cuando producen PHA.⁵⁹

Tabla 3. Nutrientes limitados en distintos microorganismos productores de PHA

Bacteria	Nutriente limitado
<i>Alcaligenes latus</i> <i>Pseudomonas aleovorans</i> <i>Pseudomonas cepacia</i> <i>Ralstonia eutropha</i> <i>Rhodobacter sphaeroides</i>	Nitrógeno
<i>Pseudomonas sp.k</i>	Magnesio
<i>Azotobacter vinelandii</i> <i>Azotobacter beijerinckii</i> <i>Rhizobium ORS571</i>	Oxígeno
<i>Rhodospirillum rubrum</i> <i>Rhodobacter sphaeroides</i> <i>Caulobacter crescentus</i> <i>Pseudomonas oleovorans</i>	Fósforo

Biodegradabilidad de los PHA

La biodegradación de PHA se debe a la composición monomérica de los PHA es altamente variable, lo que determina las características físicas y químicas de los mismos y por consecuencia su susceptibilidad a ser biodegradados. El gran tamaño de los polímeros individuales les impide ser transportados a través de la membrana celular para ser aprovechados como fuente energética, por lo tanto, el microorganismo debe de tener la capacidad de hidrolizarlos

iv. Verlinden y colaboradores publicaron una interesante recopilación de fuentes de carbono para la producción de PHA's. Véase la referencia 57b.

59. a) Możejko-Ciesielska, J.; Pokoj, T. Exploring nutrient limitation for polyhydroxyalkanoates synthesis by newly isolated strains of *Aeromonas* sp. using biodiesel-derived glycerol as a substrate *PeerJ*. 2018; 23. doi: 10.7717/peerj.5838, b) Oliveira-Filho, E.; Silva, J.; Arjona de Macedo, M.; Taciro, M.; Gomez, G.; Silva, L. Investigating Nutrient Limitation Role on Improvement of Growth and Poly(3-Hydroxybutyrate) Accumulation by *Burkholderia sacchari* LMG 19450 From Xylose as the Sole Carbon Source. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 2020, 7, 1-11. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00416>.

en sus correspondientes monómeros. Los PHA pueden ser biodegradados por una amplia variedad de microorganismos que emplean enzimas como hidrolasas y PHAdepolimerasa^{53b} de forma extracelular e intracelular, en ecosistemas de dióxido de carbono o metano, tanto en condiciones aerobias como anaerobias, sin la formación de productos tóxicos. Una pieza de fabricada a partir de PHB varía desde un par de meses en suelo con temperatura constante hasta un par de años en ambientes marinos.⁶⁰

Sin embargo, el reciclamiento de los PHA es otra ventaja, ésta consiste en que, además de poder ser sujetos a la biodegradación por composteo (reciclamiento orgánico), el material que los compone puede ser sujeto a reciclamiento mediante tratamiento térmico. Además, la presencia de PHA en mezclas con termoplásticos derivados del petróleo no afecta el proceso de reciclamiento de esos materiales, por lo que el uso más amplio de los PHA no es probable que afecte las iniciativas de reciclamiento de otros plásticos que existen actualmente.

Hacia una competitividad económica de los PHA

Uno de los problemas para el desarrollo de los polímeros biodegradables naturales como sustitutos de los plásticos convencionales, es que los plásticos derivados del petróleo son muy baratos. En el caso de los PHA, los costos totales de producción no son del todo competitivos aún; se ha calculado por ejemplo, que es 15 veces mayor a los costos de producir polipropileno.⁶¹ Este particular es debido entre otras cosas, a que la cantidad obtenida de PHA es mínima comparada con los recursos empleados en producirla, además involucran el consumo de grandes volúmenes de disolventes puros, y a que muchas veces los costos de los sustratos de carbono, que es necesario adicionar, es muy elevado y llegan a representar el 50% del costo total, por lo que se incrementa considerablemente el costo de producción.⁶²

En este sentido se han desarrollado procesos para la producción de PHA a partir de sustratos económicos como las mieles finales de caña de azúcar o remolacha. En Brasil se producen a partir de melaza de caña, y en Estados Unidos y Corea a partir de varios sustratos de origen vegetal. Aun así, no es costeable, entre 1997 y 2005, producir por fermentación bacteriana un

60. <https://www.biobasedpress.eu/2016/08/pha-promising-versatile-biodegradable/> Consultado el 25 de mayo de 2022

61. Singh, M.; Patel, S.; Kalia, V. *Bacillus subtilis* as potential producer for polyhydroxyalkanoates. *Microb. Cell Fact.* 2009, 8, 38–49.

62. Możejko-Ciesielska, J.; Kiewisz, R. Bacterial polyhydroxyalkanoates: Still fabulous? *Microbiological Research* 2016, 192, 271–282 <https://doi.org/10.1016/j.micres.2016.07.010>

kilogramo de PHA costaba 15 dólares,⁶³ mientras que hacer un kilogramo de plástico convencional costaba sólo un dólar; para 2010 el costo de un kilogramo de PHA era de 3.51 euros, mientras que el costo de un kilogramo de polipropileno o polietileno sintéticos costaba 1.47 y 1.15 euros respectivamente.⁶⁴

Para la producción de PHA se requieren grandes inversiones para los procesos de fermentación, además de que la estabilidad de algunos copolímeros es un inconveniente difícil de resolver.

Por último, a escalas industriales muchas bacterias son difíciles de cultivar y las enzimas sufren desnaturalización. Una alternativa es el empleo de microorganismos, silvestres o genéticamente modificados, que sean resistentes a las condiciones extremas como extremófilos. Ejemplos de estas bacterias son *Halomonas spp* o *Pseudomonas* o *Escherichia coli* modificada con genes de *Azotobacter*.⁶⁵

Ácido poliláctico (PLA)

Otro polímero biodegradable importante es el ácido poliláctico (PLA), una prometedora alternativa para la química verde debido a que se conforma de monómeros de ácido láctico (ácido 2-hidroxipropánico o ácido hidroxipropiónico) el cual es una molécula orgánica abundante que puede ser obtenida a partir de fermentación de azúcares (90% de la producción total) o de síntesis química (por hidrólisis de lactonitrilo, 10% de la producción total). El ácido láctico presenta dos formas ópticas (**Figura 6**), convirtiéndolo en uno de los pocos monómeros que producen polímeros con centros estereogénicos.

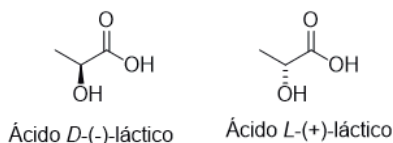


Figura 6. Las dos formas ópticas del ácido láctico.

63. Hazenberg, W.; Witholt, B. Efficient production of medium chain-length poly(3-hydroxyalkanoates) from octane by *Pseudomonas oleovorans*: economic considerations. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1997**, *48*, 588–596. <https://doi.org/10.1007/s002530051100>

64. Obruca, S. Controlled Production and Degradation of Selected Biomaterials. Doctoral Thesis. Brno University of Technology, 2010

65. Chen, G.; Chen, X.; Wu, F.; Chen, J. Polyhydroxyalkanoates (PHA) toward cost competitiveness and functionality *Advanced Industrial and Engineering Polymer Research*, **2020**, *3*, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.aiepr.2019.11.001>

El PLA pertenece a la familia de los poliésteres alifáticos, conformada por α -hidroxi ácidos y ácidos poliglicólicos (PGA). El PLA es un polímero biodegradable y biocompatible que ha demostrado ser útil para la elaboración de piezas de sutura, fijación de tejidos y vendajes, ya que se absorbe y metaboliza vía hidrólisis, permitiendo prescindir de segundas intervenciones quirúrgicas para ser removido. Esta propiedad también ha sido utilizada para elaborar dispositivos de liberación controlada de antibióticos y analgésicos.^{v66}

Dada su naturaleza quiral, en término ácido poliláctico abarca a una familia de polímeros. El ácido *D*-(-) láctico da lugar al polímero poliácido *D*-láctico (PDLA) y el ácido *L*-(+) láctico que produce al poliácido *L*-láctico (PLLA).⁶⁷ Es posible generar polímeros a partir de mezclas racémicas o mezclas enantio-enriquecidas con exceso enantiométrico de uno de los enantiómeros, lo cual permite generar co-polímeros del tipo polimórfico α , β y γ con diferentes propiedades, por ejemplo el poliácido-*D*, *L*-láctico (PLDLLA).⁶⁸

El PLA fue descubierto en 1932 por Carothers en la compañía DuPont, y en 1954, tras la optimización de su síntesis, fue patentado por la misma empresa. Para 1968 Santis y Kovacs reportaron la primera cristalografía de PLLA.

Propiedades del PLA

Estructuralmente los PLA contienen unidades asimétricas que adoptan conformaciones helicoidales. Estas conformaciones dependen de la composición de monómeros asimétricos, llegando a existir dos posibilidades, isotácticos (*i*-PLA) y sindiotácticos (*s*-PLA). Los isotácticos se forman por polímeros con monómeros secuenciales de la misma configuración (>90% ee), muestran actividad óptica y la propiedad que predomina es la cristalinidad (PDLA y PLLA); mientras que los sindiotácticos se forman por polímeros secuenciales de configuración opuesta (50-90% ee), no muestran actividad óptica (PLDLLA) y son amorfos.⁶⁹

v. Una vez absorbido por las células, el ácido láctico o el lactato, se convierten en glucosa, sirviendo como fuentes de energía en el ciclo de Cori y como agentes oxidantes. Es importante mencionar que el metabolito *L* es natural y de más fácil acceso desde fuentes renovables.

66. Lasprilla, A.; Martinez, G.; Lunelli, B.; Jardini, A.; Filho, R. Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices - A review. *Biotechnology Advances*, 2012, 30, 321–328. doi:10.1016/j.biotechadv.2011.06.019

67. Avérous, L. (2008). *Poly(lactic Acid): Synthesis, Properties and Applications*. En *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*. Belgacem, M.; Gandini, A. (Editores, Elsevier, 2008, ISBN 978-0-08-045316-3.

68. Griffith LG. Polymeric biomaterials. *Acta Mater* 2000; 48, 263–77. [https://doi.org/10.1016/S1359-6454\(99\)00299-2](https://doi.org/10.1016/S1359-6454(99)00299-2)

69. Auras, R.; Lim, L.; Selke, S.; Tsuji, H. *Poly(lactic acid): synthesis, structures, properties, processing, and application*. New Jersey: Jhon Wiley & Sons, Inc; 2010. ISBN: 978-0-470-29366-9

Las propiedades del PLA dependen en gran medida de la composición monomérica (*D* o *L*) y de los procesos térmicos con los que haya sido sintetizado.

La temperatura de fusión (T_B) y la temperatura de transición vítrea (T_g) decrecen conforme disminuyen las cantidades de PLLA y estas a su vez influyen en propiedades como la reología y las capacidades calorífica y mecánica. La **tabla 4** resume algunas propiedades de polímeros de PLA cristalinos y amorfos.

Tabla 4. Propiedades físicas de los PLA

Propiedad	PLA cristalino	PLA Amorfo
$\Delta H_{\text{fusión}}$ (J/g)	93	n.r
Densidad (g/cm ³)	PLLA = 1.290 PDLA = 1.248	1.250
Soluble en	A temperatura ambiente: Dioxano, acetonitrilo, cloroformo, cloruro de metileno, 1,1,2-tricloroetano, ácido dicloroacético A reflujo: Etil benceno, tolueno, acetona y THF	
Parcialmente soluble en	Fríos: Etil benceno, tolueno, acetona y THF	
Insoluble en	Acetona, acetato de etilo, THF	Agua, metanol, etanol, propilenglicol, hexano y heptano
Temperatura de transición vítrea (°C)	PLLA = 55-80 PDLA = 40-50	PDLLA=43-53
Temperatura de fusión (°C)	PLLA = 173-178 PDLA = 120-150	PDLLA=120-170

CAPÍTULO 6

La catálisis y la biocatálisis en el desarrollo de nuevos métodos de síntesis

Carlos Alberto Quinto García
Luis Aldo Zatarain López
Estudiantes de la carrera de
Químico Farmacéutico Biólogo.
Universidad de Guadalajara

Coordinador:
José Domingo Rivera Ramírez

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-06c>

Introducción

Actualmente hay una creciente necesidad en el desarrollo de nuevos productos, procesos y servicios que sean amigables con el medio ambiente, lo que se conoce como *Tecnología Sostenible*. Así, se puede definir como Desarrollo Sostenible a todo aquel proceso que satisfaga las necesidades del presente sin comprometer la capacidad de las generaciones futuras para satisfacer sus propias necesidades, un concepto introducido en el reporte de la *Comisión de Brundtland* en 1987.¹

En el campo de síntesis química, se puede considerar como proceso “sostenible” a aquel que utiliza eficientemente materias primas, preferiblemente renovables, minimiza residuos y evita el uso de sustancias tóxicas, así como disolventes peligrosos en la fabricación y aplicación de productos químicos”.² Hasta ahora el único camino para conseguirlo es la química verde³ a través de los doce principios propuestos por Anastas.^{4,5,6}

Una de las opciones actualmente disponibles para cumplir con estos requerimientos es la catálisis, un fenómeno químico que ha sido posible aprovechar y entender para beneficio de la humanidad. Para 2015 se estimaba que el 35% del Producto Interno Bruto de los países del mundo provenía de tecnologías que en algún momento recurrieron a los catalizadores.²

El efecto directo de la catálisis sobre un proceso químico es la reducción de la demanda energética y un aumento en la velocidad de reacción; estas dos características resultan benéficas para el medio ambiente, colocando a la catálisis como una de las principales alternativas de búsqueda y optimización de procesos químicos, ganándose la categoría de “el corazón de la química verde”.⁷ Prueba de ello es que en el año 2021, el premio Nobel fue otorgado dos grandes químicos orgánicos, los Profesores David MacMillan y Benjamin List, por el desarrollo de los organocatalizadores.

1. C. G. Brundtland, *Our Common Future*, The World Commission on Environmental Development, Oxford University Press, Oxford, 1987.
2. <https://www.chemistryworld.com/news/explainer-why-has-asymmetric-organocatalysis-won-the-chemistry-nobel-prize/4014530.article>. Consultado el 13 de febrero de 2023.
3. Robertson, A. The Early History of Catalysis *Platinum Metals Rev.*, **1975**, *19*, (2), 64.
4. Wisniak, J. The History of Catalysis. From the Beginning to Nobel Prizes, *Educ. quim.*, **2010**, *21*(1), 60-69.
5. IUPAC. Compendio de terminología química, 2ª ed. (el “Libro de Oro”). Compilado por AD McNaught y A. Wilkinson. Publicaciones científicas de Blackwell, Oxford (1997). Versión en línea (2019-) creada por SJ Chalk. ISBN 0-9678550-9-8. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.
6. Castillo, E. Enzimas en Síntesis Orgánica, *Quimiofilia*, **2021**, *23*, 41-45.
7. Roberto Fiammengo, Andres Jäschke, Nucleic acid enzymes, *Current Opinion in Biotechnology*, Volume 16, Issue 6, 2005, Pages 614-621,

El concepto de catálisis a través de la historia

La catálisis es un fenómeno conocido desde tiempos antiguos, aunque no necesariamente entendido en los mismos términos actuales. En la edad media las fuerzas motrices de las reacciones químicas eran adjudicadas a poderes sobrenaturales y mágicos, posteriormente los alquimistas observaron que, en presencia de ciertos elementos en una mezcla de reacción, se propiciaba la obtención de productos útiles.

Cronológicamente, hoy podemos contar a los trabajos de Elizabeth Fullhame como uno de los primeros esfuerzos por conceptualizar a la catálisis, aunque el reconocimiento a esta mujer no llegó hasta bien entrado el siglo XXI. Esta autora se dedicaba a la confección y coloración de telas y su intención era crear piezas de seda combinadas con oro, plata y otros metales brillantes, tal que se añadieran nuevos colores a las prendas. Sus experimentos al respecto la ayudaron a describir cómo la oxidación y reducción de estos metales se relacionaba con su capacidad de impregnarse en una tela. Debido a que en su tiempo se pensaba que a las mujeres no les correspondía hacer ciencia, es que la mayoría de la sociedad científica restaba importancia al trabajo de la señora Fullhame. No fue hasta 1793 cuando pudo presentar su trabajo en la *Royal Society*, describiendo una teoría para la combustión, de la cual en ese entonces no se tenía una idea clara. Ella sostenía que el responsable de la combustión era solamente el oxígeno del agua; esto explicaba el aumento y la reducción de peso en las sustancias en combustión, además de mencionar que el hidrógeno del agua es la única sustancia que cambia los cuerpos oxigenados a su estado combustible. Esta hipótesis es la que conocemos hoy en día como el fundamento de la catálisis oxido-reducción.

En su momento, la acumulación de información y observaciones de sus predecesores y contemporáneos llevó a que el químico sueco Jöns Jacob Berzelius (1779-1848) propusiera en 1836 una definición de este fenómeno, al que llamó "poder catalítico"; según su etimología, el término catálisis proviene de las palabras griegas kata que significa "abajo" y lyein que significa "aflojar o soltar":

Se ha probado que algunas sustancias simples o compuestas como solubles o insolubles, tiene la propiedad de ejercer sobre otras sustancias un efecto muy diferente al de la afinidad química. Esta nueva fuerza desconocida hasta hoy es común a la naturaleza orgánica e inorgánica. Yo no creo que sea una fuerza completamente independiente de las afinidades electroquímicas, por el contrario, es una manifestación de esa afinidad. Sin embargo, como no podemos ver su conexión y mutua dependencia, es más

conveniente dar a esta fuerza un nombre separado. Yo lo llamaré fuerza catalítica y llamaré a la descomposición de sustancias por esta fuerza catálisis, de manera similar que a la descomposición de sustancias por la afinidad se le llama análisis.

El uso del término catalizador tardó un poco más en llegar, ya que en su momento el término “sustancia de contacto” propuesto en 1842 por Eilhardt Mitscherlich (1794-1863) fue más popular. Fue hasta 1885 que Henry E. Armstrong (1848-1937) propuso el de catalizador.³

Fue así como este nuevo concepto explicó observaciones poco entendidas hasta ese momento y propició el desarrollo de clasificaciones cada vez más diversas; en la **Tabla 1** se resumen los eventos más importantes relacionados con la evolución del concepto de catálisis.⁴

Tabla 1. Línea cronológica de la evolución del concepto de catálisis

Año	Investigador	Contribución
1793	Elizabeth Fulhame	Primeras explicaciones del proceso de combustión y la catálisis
1812	Constantin Kirchhoff	Realizó la transformación de almidón en glucosa empleando un ácido mineral
1813	Louis Jacques Thénard	Descubrió que el amoníaco se descompone en hidrógeno y nitrógeno al pasar por superficies de metales al rojo vivo
1817	Humphry Davy	Descubre la oxidación heterogénea catalítica
1823	Pierre Dulong	Descubre que la capacidad de descomponer amoníaco por metales decrece en el orden Fe, Cu, Ag, Au y Pt
1823	Johann Wolfgang Dobereiner	Descubre que el hidrógeno enciende cuando se hace pasar por una esponja de platino
1833	Payen y Persoz	Aislaron la Diastasa, una de las primeras enzimas activas aisladas
1836	Jöns Jacob Berzelius	Primera definición formal de catálisis
1842	Eilhardt Mitscherlich	Definió el término “sustancia de contacto”, el cual fue precursor del término “catalizador”
1876	Köhne	Introdujo el término enzima “en levadura”
1885	Henry E. Armstrong	Propuso el término “catalizador”
1894	Emile Fischer	Demostró que las enzimas son enantioselectivas y enantioespecíficas

1897	Edward Buchner	Demostró que es posible llevar fermentaciones fuera de la célula
1898	Croft y Hill	Llevaron a cabo la primera síntesis enzimática fuera de una célula.
1903	Victor Henry	Propone el mecanismo de reconocimiento enzimático por un sustrato
1912	Wilhelm Ostwald	Definió 4 tipos de catálisis: homogénea, heterogénea, enzimática y siembra de cristales en soluciones súper saturadas.
1913	Michaelis y Menten	Propusieron un modelo matemático de la catálisis enzimática
1913	Paul Sabatier	Propuso mecanismos de inhibición catalítica e inicia con la hidrogenación catalítica
1918	Irving Langmuir	Propuso la teoría de la "quimiosorción"
1922	Willstätter	Propuso que las enzimas tienen grupos químicos afines a los sustratos.
1963	Karl Ziegler y Giulio Natta	Tecnología de los polímeros de alta masa molecular
1973	Ernst Otto Fischer y Geoffrey Wilkinson	Campo de los complejos órgano metálicos tipo sándwich
2001	Williams S. Knowles, Ryoji Noyori y K. Barry Sharpless	Reacciones de hidrogenación y oxidación con catalizadores quirales
2005	Yves Chauvin, Robert H. Grubbs y Richard R. Schrock	Metátesis de olefinas para la síntesis orgánica
2010	Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi y Akira Suzuki	Reacciones de acoplamiento cruzado catalizada por paladio
2018	Frances Arnold	Desarrollo de enzimas modificadas o evolución dirigida de proteínas
2021	David MacMillan y Benjamin List	Desarrollo de la Organocatálisis

Mecanismo de catálisis

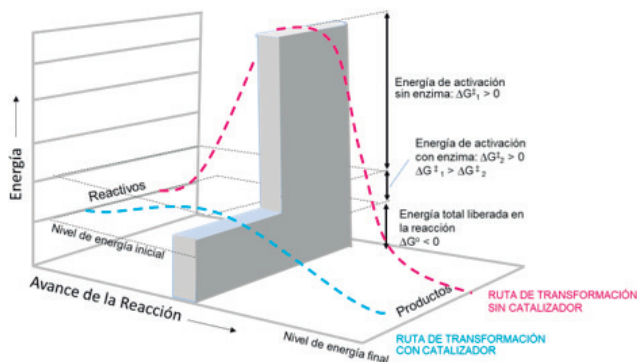
Empecemos por definir a un catalizador y las características que lo hacen distinguirse de otros componentes en una reacción química. Según el compendio de terminología química de la IUPAC, un catalizador es "una sustancia que incrementa la velocidad de una reacción sin modificar el cambio de energía de Gibbs en la reacción" y a este proceso se le llama catálisis; desde el punto de vista estequiométrico, en la reacción el catalizador es un

reactivo y un producto, por lo que, al hacer el balance de un proceso, el catalizador no figura en el balance final.⁵ Esta característica brinda la posibilidad de utilizar cantidades relativamente pequeñas de catalizador en una reacción, aunque esta propiedad no siempre acompaña a un catalizador.

La explicación más satisfactoria del porqué un catalizador acelera a una reacción es la que establece que en un proceso catalizado un catalizador estabiliza al estado de transición, es decir, el paso energéticamente más costoso de la transformación en cuestión. Así, el requerimiento energético es menor que el del proceso no catalizado, dando como resultado una aceleración de la transformación (*Esquema 1*).⁶

A partir del *Esquema 1* podemos realizar algunas observaciones que siempre es conveniente considerar al momento de estudiar un proceso catalizado. Empecemos por decir que el balance energético total, tanto de un proceso catalizado, como de uno no catalizado es exactamente el mismo y usualmente es menor que cero ($\Delta G^\circ < 0$). Esto quiere decir que el equilibrio de ambos procesos no es diferente, es decir, el límite de transformación es el mismo. En muchos procesos catalizados es frecuente observar que el rendimiento es mayor que sus correspondientes procesos sin catalizar y se llega a creer que el catalizador es el responsable; en realidad lo que ocurrió fue que el proceso alcanzó el equilibrio muy rápido a concentraciones mayores que el proceso sin catalizar y que muy posiblemente el proceso sin catalizar es tan lento que el rango de observaciones que hicimos sobre él es tan estrecho como para advertir algún cambio.

En algunas ocasiones podemos advertir que los productos obtenidos en un proceso catalizado son diferentes a los obtenidos en el proceso sin catalizar. Esto usualmente es debido a que, al alcanzar más rápidamente el equilibrio en un proceso catalizado, el catalizador puede hacer que reaccionen los productos iniciales y generar productos secundarios. En el estudio de los procesos catalizados siempre es útil considerar sus perfiles cinéticos y de equilibrio químico para establecer en qué momento es conveniente detener una transformación.



Esquema 1. Rutas de trayecto energético que recorre la misma transformación sin catalizador (ruta rosa) y con catalizador (ruta azul).

Siguiendo con nuestro estudio del **Esquema 1**, podemos observar que la diferencia de energías de activación es muy diferente entre el experimento sin catalizar ($\Delta G^\ddagger_1$) y el catalizado ($\Delta G^\ddagger_2$), dejando a este último con el valor más pequeño. Un catalizador es un dispositivo químico que tiene la capacidad de estabilizar adecuadamente al estado de transición y en algunos casos ayudar a formarlo, de ahí que el requerimiento energético sea mínimo. El efecto inmediato de este mecanismo de interacción catalizador-reactivo (en el caso de las catálisis enzimáticas se le llama *interacción enzima-sustrato*) es la aceleración de la transformación.

Como decíamos, una catálisis no significa que se tenga que usar una cantidad muy pequeña de catalizador, aunque la mayoría de las veces esto sea posible. Los catalizadores usualmente son muy eficientes y tienen la capacidad de operar en varios ciclos de transformación sin presentar alteraciones, a este fenómeno se le conoce como número de recambio y su valor suele ser diferente para diferentes catalizadores o tener variaciones cuando el mismo catalizador opera con diferentes reactivos. Esto ha permitido, además, que muchos catalizadores se utilicen montados en "dispositivos" especiales para su uso, tales como columnas, piezas de resina o preparados en estado sólido, y que dichos dispositivos puedan utilizarse de forma eficiente hasta por años en diferentes reacciones (**Figura 1**).

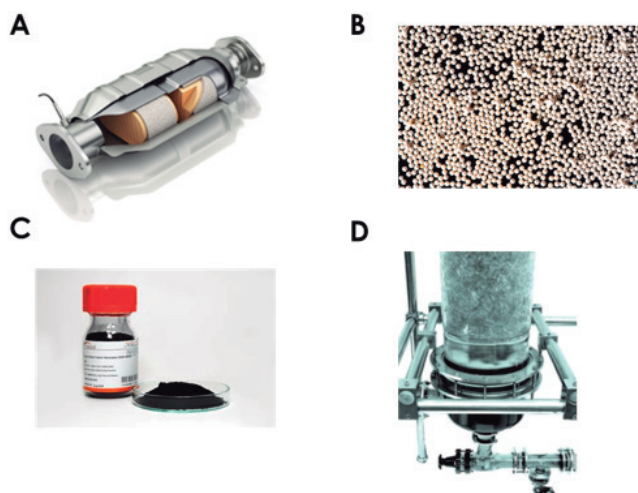


Figura 1. Tecnologías catalíticas estandarizadas y comercialmente disponibles: A: Un catalizador de emisiones automotriz donde una superficie organometálica descompone los gases de combustión interna de motores automotrices. B: Pelets de inmovilización de enzimas usados en síntesis orgánica. C: Polvo de Pd sobre carbono para hidrogenaciones catalíticas. D: Reactor empacado de piezas de vidrio cuya superficie está revestida con un catalizador, útil en procesos en línea.

Tipos de catálisis y de catalizadores

Actualmente, gracias a la capacidad de extraordinarios científicos, hemos podido construir catalizadores para cubrir una amplia gama de necesidades y características técnicas en síntesis orgánica. La clasificación clásica que Wilhelm Ostwald propuso hace más de 100 años (*Tabla 1*) sigue siendo vigente, sin embargo, una clasificación más ilustrativa de las formas en las que actualmente se puede entender la catálisis es considerando las características estructurales y el origen de los catalizadores: así podemos distinguir biocatalizadores, organocatalizadores y catalizadores organometálicos. Cada uno de estos tipos de catalizadores pueden llevar a cabo transformaciones a nivel de síntesis asimétrica, funcionalización de cadenas hidrocarbonadas y/o transformación de grupos funcionales, ya sea de forma simétrica o asimétrica. En la *Tabla 2* se ilustran algunas características de estos tres tipos de catalizadores.

Tabla 2. Características comparadas entre biocatalizadores, organocatalizadores y catalizadores organometálicos

Característica	Biocatalizadores	Organocatalizadores	Catalizadores organometálicos
Base estructural	Proteínas	Aminoácidos quirales y compuestos orgánicos de bajo peso molecular	Complejos organometálicos
Condiciones generales de reacción	Medios acuosos y en disolventes	Medios acuosos y en disolventes	Medios orgánicos y atmósferas inertes
Aplicabilidad a baja escala	Aplicable	Aplicable	Aplicable
Aplicabilidad a gran escala	Aplicable y costoso	Aplicable y de bajo costo	Aplicable y costoso
Compatibilidad con normatividad en producción de medicamentos y alimentos	Poco compatible	Compatible	No compatible
Estereo, Regio, y quimioselectividad	Generalmente intrínseca	Sujeta al origen o diseño del catalizador	Sujeta al diseño del catalizador
Números de recambio	Altos	Altos	Bajos
Producción	Costosa y sofisticada	Simple y barata	Costosa y sofisticada
Impacto global al medio ambiente al momento de desecharlos	Bajo	Bajo	Alto si no se dispone adecuadamente de los metales
Requerimientos de almacenaje	- Refrigeración si está inmovilizado - Refrigeración y control microbiano si está en forma libre	Refrigeración	Refrigeración y atmósfera inerte

A continuación, se explican los conceptos más interesantes de cada tipo de catálisis.

Biocatalizadores

La *biocatálisis* es el uso de sustancias de origen biológico como enzimas (principalmente), aminoácidos (esto dio origen a los organocatalizadores), anticuerpos o ácidos nucleicos (llamadas enzimas ácido-nucleicas⁷ o ribozimas⁸) para llevar a cabo transformaciones en sustratos orgánicos.⁹ Esta definición tiene algunas variantes dependiendo del autor, la época histórica en los últimos 150 años, o el producto que se desee obtener, teniendo que algunos consideran que la biocatálisis es exclusiva de procesos que se diseñan fuera de la célula, o a condiciones no fisiológicas o no acuosas como el uso de disolventes como medio de reacción.¹⁰ Otra percepción en cambio, considera que la biocatálisis incluye también a aquellos procesos donde se aprovecha el metabolismo de microorganismos completos para aislar sus metabolitos o generar productos nuevos que de forma natural no se producirían; esta última percepción en algunos círculos académicos se distingue como *biotransformación*;¹¹ actualmente es frecuente encontrar documentos que usan los dos términos de forma indistinta.¹²

Un tercer concepto utilizado con frecuencia en esta área del conocimiento es el de *proceso quimioenzimático*, el cual se refiere a aquellos diseños de síntesis y análisis retrosintéticos donde es posible observar la viabilidad de combinar estrategias sintéticas tradicionales con estrategias biocatalíticas.¹³ Es posible también entender a un proceso quimioenzimático como aquella transformación donde la enzima no funciona necesariamente como un catalizador sino como un promotor de reacción, es decir, el estado de equilibrio final no corresponde con el de un evento catalizado, sino con una

8. <https://www.chemistryworld.com/features/when-is-an-enzyme-not-a-protein/9471.article>. Consultado el 10 de enero de 2023
9. <https://www.omicsonline.org/scholarly/biocatalysis-and-biotransformation-journals-articles-ppts-list.php> Consultado el 10 de enero de 2023
10. <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?show=aimsScope&journalCode=ibab20>. Consultado el 10 de enero de 2023
11. a) Carla C.C.R. de Carvalho, Manuela M.R. da Fonseca, Biotransformations, Editor(s): Murray Moo-Young, Comprehensive Biotechnology (Third Edition), Pergamon, 2017, Pages 574-585, ISBN 9780444640475, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809633-8.09083-X>. b) Ricardo Beiras, Chapter 12 - Biotransformation, Editor(s): Ricardo Beiras, Marine Pollution, Elsevier, 2018, Pages 205-214, ISBN 9780128137369, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813736-9.00012-X>.
12. Chigorimbo-Murefu, N. T., Njoroge, M., Nzila, A., Louw, S., Masimirembwa, C., & Chibale, K. (2012). *Biotransformation and biocatalysis: roles and applications in the discovery of antimalarials. Future Medicinal Chemistry, 4*(18), 2325–2336. doi:10.4155/fmc.12.173
13. a) Yuryev, R.; Strompen, S.; Liese, A. Beilstein J. Org. Chem. 2011, 7, 1449–1467. doi:10.3762/bjoc.7.169. b) Yunting Liu, Pengbo Liu, Shiqi Gao, Zihan Wang, Pengqian Luan, Javier González-Sabín, Yanjun Jiang, Construction of chemoenzymatic cascade reactions for bridging chemocatalysis and Biocatalysis: Principles, strategies and prospective, Chemical Engineering Journal, Volume 420, Part 2, 2021, 127659,

transformación que sin la presencia de un biocatalizador no hubiera sido posible, por ejemplo las resoluciones cinéticas o las resoluciones cinéticas dinámicas¹⁴ o la funcionalización de ciertas posiciones que de forma natural no ocurrirían, por ejemplo alcanos lineales.¹⁵

Actualmente existen avances extraordinarios en el tema de la biocatálisis y ha quedado atrás la época donde se pensaba que el uso de una enzima en síntesis orgánica se comparaba a un tipo de caja negra donde el científico poco podía entender e intervenir. En pocos años de desarrollo ha sido posible generar mucha información confiable respecto a mecanismos, métodos de aislamiento, métodos de uso en síntesis e incluso modificación de biocatalizadores. Hoy las propiedades selectivas a los tres niveles (regio, quimio y estérico) se reconocen como una de las ventajas que permiten elegir a una enzima antes que activadores, auxiliares quirales y grupos protectores al momento de llevar a cabo una transformación orgánica.¹⁶

La *promiscuidad catalítica*¹⁷ es un término que describe la catálisis de una o varias reacciones que una enzima no llevaría a cabo dentro de una célula, pero que fuera de ella, bajo las condiciones adecuadas sí. Así, actualmente sabemos que es posible llevar a cabo reacciones con enzimas en sustratos no naturales o en medios de reacción como disolventes, líquidos iónicos, fluidos súper críticos o en sistemas de activación como microondas,¹⁸ fotocatalisis¹⁹ o mecanoquímica.²⁰

14. Yang, L.; Deng, H.; Renata, H. *Org. Process Res. Dev.* 2022, 26, 7, 1925–1943 <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.1c00463>
15. a) Lewis JC, Coelho PS, Arnold FH. Enzymatic functionalization of carbon-hydrogen bonds. *Chem Soc Rev.* 2011 Apr;40(4):2003-21. doi: 10.1039/c0cs00067a. b) Bordeaux, M. Galarneau, A.; Fajula, F.; Drone, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 1–6. <https://doi.org/10.1002/anie.201005597>
16. a) Wang, A.; Zhang, F.; Huang, L.; Yin, X.; Li, H.; Wang, Q.; Zeng, Z.; Xie, T. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2010, 4 847-856. DOI: 10.5897/JMPR10.030. b) Romero, E.; Jones, B.; Hogg, B.; Casamajo, R.; Hayes, M.; Flitsch, S.; Turner, N.; Schnepel, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021, 60, 16824.
17. a) Gupta, R.D. Recent advances in enzyme promiscuity. *Sustain Chem Process* 4, 2 (2016). <https://doi.org/10.1186/s40508-016-0046-9>. b) Leveson-Gower, R.B., Mayer, C. & Roelfes, G. The importance of catalytic promiscuity for enzyme design and evolution. *Nat Rev Chem* 3, 687–705 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41570-019-0143-x>.
18. a) Das, Aparna and Banik, Bimal Krishna. "Microwave-induced biocatalytic reactions toward medicinally important compounds" *Physical Sciences Reviews*, vol. 7, no. 4-5, 2022, pp. 507-538. <https://doi.org/10.1515/psr-2021-0064> b) David E. Q. Jimenez, Lucas Lima Zanin, Irlon M. Ferreira, Yara J. K. Araújo, André L. M. Porto. *Microwave Radiation in Biocatalysis Advances in Microwave Chemistry* Edition 1st Edition First Published 2018 Imprint CRC Press Pages 26 eBook ISBN9781351240499, c) Khan, N.; Rathod, V. "Microwave assisted enzymatic synthesis of speciality esters: A mini – review" *Process Biochemistry*, 2018, 75, 89-98
19. Bai, Y., Wang, L. & Ge, J. Advances in photo-enzymatic-coupling catalysis system. *Syst Microbiol and Biomanuf* 1, 245–256 (2021). <https://doi.org/10.1007/s43393-021-00022-2>
20. Pérez-Venegas M, Reyes-Rangel G, Neri A, Escalante J, Juaristi E. Correction: Mechanochemical enzymatic resolution of *N*-benzylated-β3-amino esters. *J Org Chem.* 2017. doi: 10.3762/bjoc.13.210.

Por otro lado, la evolución dirigida de proteínas y enzimas ha permitido diseñar sitios catalíticos para llevar a cabo reacciones que de forma natural no eran posibles, un desarrollo que le valió el Premio Nobel de Química en 2018 a Frances Arnold del *California Institute of Technology (Caltech)*.²¹

Algunas bibliotecas digitales para consultar información detallada en el campo de las enzimas, la biocatálisis y las biotransformaciones son:

- Biocatalysis/Biodegradation Database (UM-BBD)²² de la Universidad de Minnesota, el cual es una base de datos con información de organismos, mecanismos y enzimas utilizadas en biocatálisis y biodegradaciones; organiza también información respecto a los grupos funcionales que se pueden biotransformar.
- Pathway Prediction System (PPS)²³ está ligado al BBD y utiliza reglas metabólicas para predecir rutas metabólicas por las cuáles un microorganismo puede degradar a un compuesto.
- - RAPID.²⁴ Identifica compatibilidades enzima sustrato y generalidades de la catálisis enzimática.
- BRENDA,²⁵ KEGG Ligand,²⁶ ExplorEnz Database²⁷ y Catalytic site atlas,²⁸ informan sobre fuentes, sustratos, inhibidores, constantes cinéticas y otras características de enzimas como su nomenclatura y clasificación PDB.
- BioCyc,²⁹ Biocatalytic synthesis links,³⁰ BioCatNet,³¹ PDB³² y EMBL biocatalysis links³³ son megabases de datos de diferentes bases de datos enfocadas en mecanismos, rutas biocatalíticas y genomas. Identifican reacciones biocatalíticas específicas y el metabolismo de microorganismos específicos.
- Accelrys.³⁴ Información sobre el uso de enzimas y microorganismos en síntesis química; enfocada en cuidado ambiental.

21. <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/10/advanced-chemistryprize-2018.pdf> Consultado el 19 de enero de 2023.

22. <http://eawag-bbd.ethz.ch>

23. <http://eawag-bbd.ethz.ch/predict/>

24. <http://rapid.umn.edu/rapid/>

25. <https://www.brenda-enzymes.org>

26. <http://www.genome.jp/kegg/kegg.html>

27. <http://www.enzyme-database.org>

28. <http://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/CSA/>

29. <https://biocyc.org>

30. <http://biocatalysis.uni-graz.at/sites/links.html>

31. <https://biocatnet.de>

32. <https://www.rcsb.org>

33. <http://identifiers.org/registry?query=enzyme>

34. <http://accelrys.com/products/datasheets/biocatalysis.pdf>

- EnviPath³⁵ se enfoca en la degradación de compuestos orgánicos por microorganismos.
- Peroxibase,³⁶ Lipase database³⁷ y Cytochrome P450 engineering database³⁸ son bases de datos enfocadas en secuencias y reacciones de peroxidasas, lipasas y citocromos respectivamente.
- CAZy: Carbohydrate-active enzymes database³⁹ recopila los datos más importantes de reacciones enzimáticas con carbohidratos.

Organocatalizadores

Este método hace uso de moléculas orgánicas que no están ligadas a algún metal como catalizadores. De manera general, dichas moléculas son pequeñas en el sentido de que están constituidas por un esqueleto σ de entre 5 y 12 átomos de carbono y funcionalidades con 2-6 heteroátomos. Desde el punto de vista estructural y reactivo, las moléculas de organocatalizadores poseen características de configuración, orientación, de potencial deslocalización de sistemas π y de estabilización de estados de transición específicas; estos requerimientos son debidos a que actualmente muchos de los esfuerzos en la síntesis orgánica se dirigen a la síntesis asimétrica y se busca asegurar una economía atómica; muchas de esas propiedades se encuentran en productos naturales.

De manera general, el estudio formal de la organocatálisis inició en los años 1990's, donde las aportaciones de esta nueva área se documentaron en cientos de publicaciones. A pesar de esta impresionante cantidad de trabajo valioso, fueron dos prototipos de estudio del fenómeno de la organocatálisis, brindados por los profesores Benjamin List (Instituto Max Planck para la Investigación del Carbón) con el desarrollo de aplicaciones catalíticas del aminoácido *L*-prolina y David MacMillan (Universidad de Princeton) con lo correspondiente al diseño de catalizadores análogos al aminoácido fenilalanina, los que sentaron las bases de esta nueva propuesta. Ambos compartieron el Premio Nobel de Química en 2021 por sus valiosas aportaciones. Es notable cómo el trabajo de ambos ha transcurrido de forma casi sincrónica, fue MacMillan quien introdujo el término "organocatálisis" en el año 2000 y en ese mismo año List notificó el uso de prolina como catalizador.^{40, 41}

35. <https://envipath.org>

36. <http://peroxibase.toulouse.inra.fr>

37. <http://www.au-kbc.org/beta/bioproj2/>

38. <https://cyped.biocatnet.de>

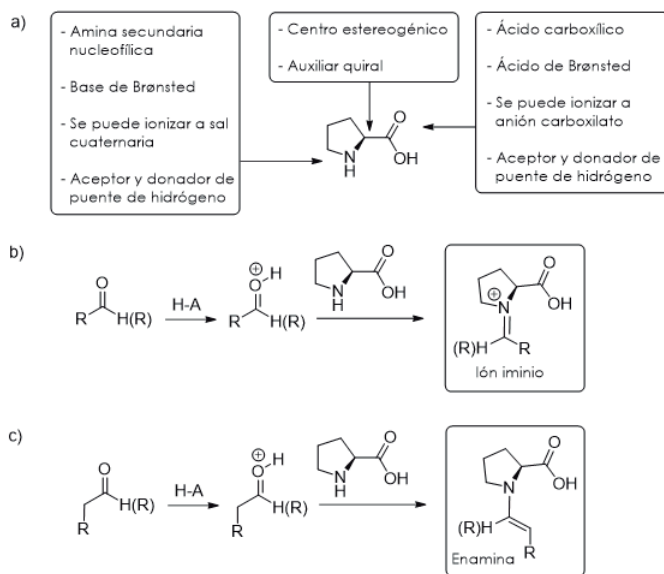
39. <http://www.cazy.org>

40. K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 4243–4244.

41. MacMillan D. Nature, 2008, 455, 304–308.

L-Prolina, el organcatalizador de List⁴²

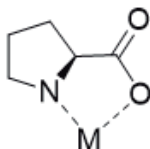
El uso de prolina como catalizador de reacciones se puede entender considerando sus propiedades estereoelectrónicas: al igual que otros α -aminoácidos, este compuesto se caracteriza por tener la posibilidad de actuar como ácido o base de Brønsted dependiendo de los requerimientos en el transcurso de una reacción, es decir, es un catalizador bifuncional; al existir un enlace entre el grupo amino y el residuo unido al carbono α se genera un ciclo de 5 miembros, provocando que las variantes conformacionales sean limitadas y específicas para catalizar transformaciones orgánicas; esta propiedad estructural también genera una amina secundaria, la cual es más nucleofílica que el grupo amino de otros aminoácidos, teniendo la posibilidad de reaccionar con grupos carbonilo y generar iones iminio o enaminas intermedios, los cuales son comunes en la organocatálisis covalente (**Esquema 1**).



Esquema 1. Las ventajas de la prolina como catalizador: a) características estereoelectrónicas; b) mecanismo de formación de iones iminio; c) mecanismo de enaminas.

42. a) B. S. Vachan, M. Karuppasamy, P. Vinoth, S. Vivek Kumar, S. Perumal, V. Sridharan, J. C. Menéndez, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 87. b) <https://www.chemistryworld.com/news/explainer-why-has-asymmetric-organocatalysis-won-the-chemistry-nobel-prize/4014530.article>.

La prolina tiene en relación 1,4,4 tres heteroátomos, N, O y O que funcionan como bases de Lewis, generando la posibilidad de actuar como agentes quelantes y ligantes de metales, dando lugar a catálisis organometálica (*Esquema 2*).

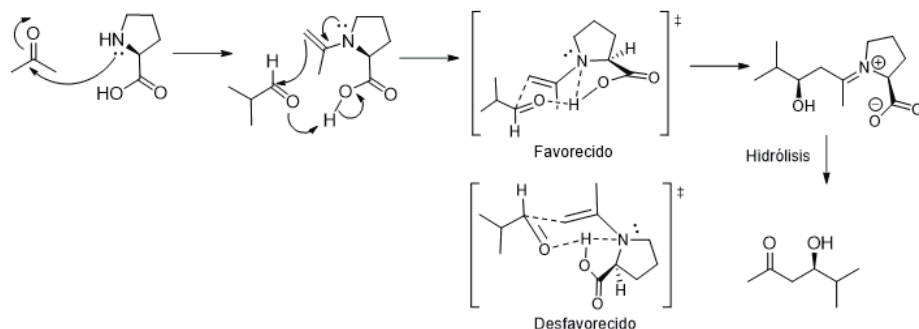


Esquema 2. Posibilidad de formar complejos organometálicos por parte de la prolina.

Desde el punto de vista técnico, la *L*-prolina es un compuesto de fácil y barata adquisición, no es tóxico y su recuperación y disposición son sencillas y comprometen al mínimo el ambiente. La forma de integrar a estos catalizadores en mezclas de reacción es a través de medios homogéneos y heterogéneos en cantidades subestequiométricas. No son necesarias condiciones de atmósfera inerte o sequedad, lo que significa un gran ahorro en insumos como gases inertes (y los recipientes y líneas para suministrarlos), así como desecantes de disolventes (sodio, hidruros, malla molecular o sales secas). Los requerimientos energéticos de la mayoría de las transformaciones se pueden solventar a temperatura ambiente, por lo que también es posible prescindir, en ciertas latitudes, de sistemas controlados de calentamiento.

Desde el punto de vista de la síntesis asimétrica, la *L*-prolina también tiene ventajas, ya que con la presencia de su centro estereogénico con configuración definida se tiene un catalizador quiral.

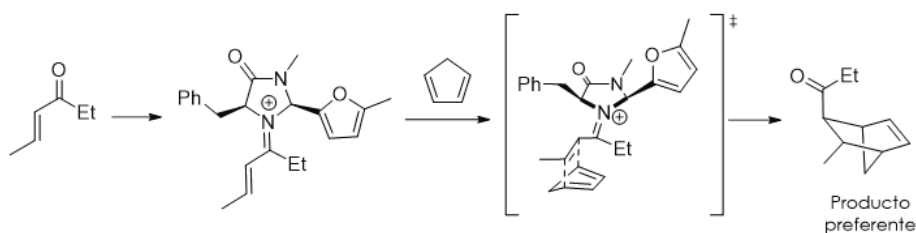
La prolina ha sido descrita como la enzima más simple existente, List la clasificó como una microaldolasa debido a que cataliza la adición aldólica. La prolina combina un centro nucleofílico, representado por el grupo amino y un co-catalizador ácido-base (el grupo carboxílico); la presencia de este par de funcionalidades es la que promueve la formación de iminas y enaminas (*Esquema 3*).



Esquema 3. Mecanismo de catálisis de la reacción aldólica por parte de L-prolina.

Fenilalanina modificada, el organocatalizador de MacMillan

Por su parte, MacMillan buscaba solucionar los problemas asociados a la presencia de aire y humedad en la reacción de Diels-Alder. Su equipo descubrió que si la fenilalanina se modificaba hacia imidazolidin-4-onas, era posible catalizar reacciones asimétricas entre aldehídos α,β -insaturados y dienos. Al igual que el catalizador de List, también se lleva a cabo una catálisis covalente, ya que el catalizador de MacMillan también forma un ión iminio con el aldehído α,β -insaturado haciéndolo más reactivo y auxiliándolo a llevar a cabo reacciones de forma asimétrica.^{43, 44}



43. Mahrwald, R. (2013). *Chiral Imidazolidinone (MacMillan's) Catalyst. Comprehensive Enantioselective Organocatalysis*, 69–95. doi:10.1002/9783527658862.ch4.

44. a) B.

Catálisis organometálica

Cuando una transformación es catalizada por un complejo organometálico (aquel compuesto donde existen uno o más enlaces carbono-metal) o cuando en el transcurso de la transformación se forma uno, decimos que está operando la catálisis organometálica. La base de la catálisis por metales es la interacción de un centro metálico (M) con un ligante orgánico, ya sea para transformarlo o generar un complejo que pueda ayudar a transformar a otros sustratos diferentes.

Los ligantes que rodean a M (**Figura 2**), se pueden unir a este a través de enlaces covalentes o coordinados y formar compuestos organometálicos según la definición (A) más ortodoxa de este fenómeno. Actualmente se han desarrollado los MOFs (*metal organic frameworks*, por sus siglas en inglés) (B), los cuales proporcionan un ambiente reactivo a diferentes niveles, dependiendo los requerimientos del sustrato a transformar. Es posible encontrar catálisis mediada por metales que se encuentran asociados a una superficie (C) sobre a cual el sustrato se posa para ser transformado. Finalmente, dentro de los procesos catalizados por compuestos organometálicos, es innegable incluir a las metaloenzimas (D) las cuáles combinan las características de las enzimas convencionales y la reactividad de los metales los cuales pueden llevar a cabo la catálisis en fase homogénea o heterogénea.

Refiriéndose específicamente a la naturaleza de M, este puede ser representado por elementos del bloque s y son compuestos organometálicos formales cuando existe un enlace carbono con alguno de los elementos Li, Be, Na, Mg, K, Ca, Rb, Sr, Cs, Ba. Sin embargo, en el estudio de compuestos organometálicos se incluyen también elementos del grupo p cuyo carácter no es metálico como tal (B, Al, Si, Ga, Ge, As, Se, In, Sn, Sb, Te, Tl, Pb, Bi), así como elementos cuyo carácter es de un metal de transición como los del bloque d (Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Y, Zr, Nb, Mo, Tc, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg). Las variantes de enlaces entre el carbono con estos metales abarca enlaces σ o π con ligandos alquilo, dienilos y arilos; ligandos carbonilo; ligandos hidruro; fosfinas; dinitrógeno y dihidrógeno (**Figura 3**).

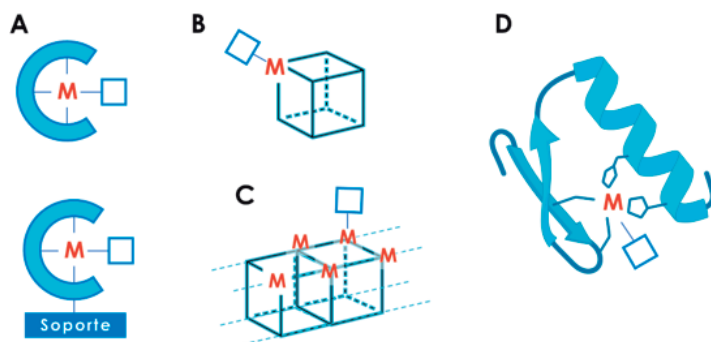


Figura 2. Tipos de compuestos organometálicos de acuerdo con su constitución: A) interacción ligando metal (M); B) MOF; C) Superficie catalítica y D) Metaloenzima.

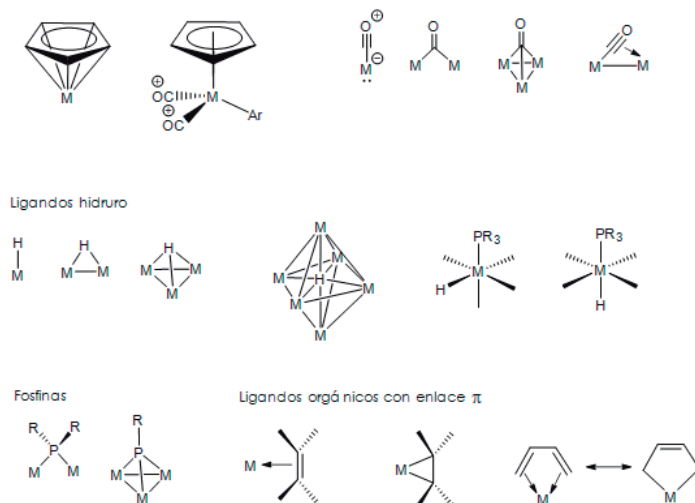
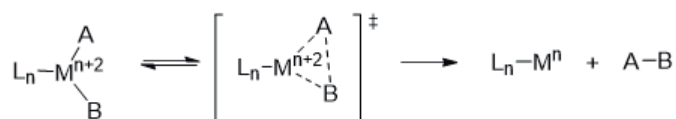


Figura 3. Variantes de interacción más frecuentes entre grupos funcionales y un centro metálico M.

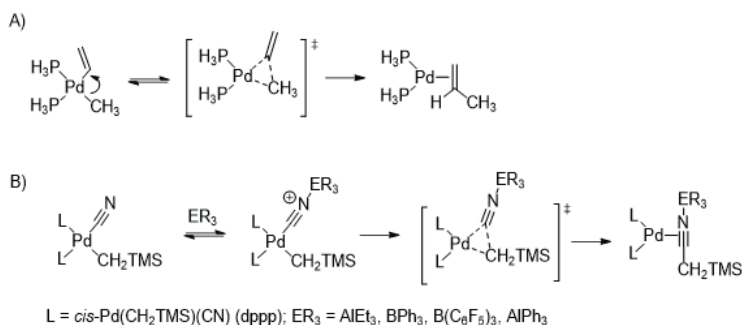
Desde el punto de vista de la síntesis orgánica, la importancia de los catalizadores organometálicos gira en torno a la posibilidad de llevar a cabo reacciones que de otra forma no podrían ser posibles, al menos no en un solo paso, incluso utilizando enzimas. Esta característica particular abre una nueva posibilidad de clasificar a las reacciones mediadas por metales, ya que si es posible llevar a cabo transformaciones que no podrían ocurrir sin la presencia de un catalizador, entonces no se trata estrictamente de un proceso

catalítico, sino de un proceso de activación de regiones no reactivas, por lo que el concepto de catálisis no podría explicar dichas transformaciones. Dicha ventaja reactiva la proporcionan los centros metálicos que tienen la posibilidad de experimentar cambios en sus estados de oxidación, dando pie a mecanismos y transformaciones específicas en un solo evento reactivo. A continuación, se enlistan ejemplos de reacciones catalizadas con los organocatalizadores metálicos que hemos considerado más importantes de acuerdo con los mecanismos más representativos de catálisis organometálica.

1. Eliminación reductiva. En este mecanismo, un centro metálico con un estado de oxidación $n+2$ puede tener n ligantes unidos y 2 componentes orgánicos que formarán un nuevo enlace entre ellos, dejando al centro metálico con un estado de oxidación igual a n (*Esquema 5*); en el *Esquema 6* se ilustran dos ejemplos:⁴⁵



Esquema 5. Mecanismo general de la eliminación oxidativa.

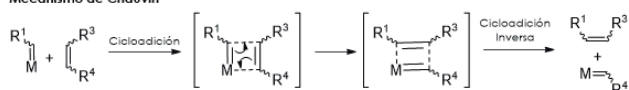


Esquema 6. Dos ejemplos de eliminación reductiva donde se forma un nuevo enlace entre dos ligantes.

45. Ozawa, F. (2003). *Reductive Elimination. Fundamentals of Molecular Catalysis*, 479–512. doi:10.1016/s1873-0418(03)80011-8 10.1016/s1873-0418(03)80011-8

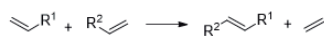
2. Metatesis de olefinas. Los trabajos de los profesores Yves Chauvin, Robert H. Grubbs y Richard R. Schrock (Premios Nobel de Química en 2005) permitieron el desarrollo de un método donde es posible el intercambio de átomos de carbono entre un par de olefinas para producir dos olefinas con sustituyentes intercambiados. Este proceso puede ser entre 2 olefinas, 2 alquinos o una olefina y un alquino, intra o intermolecular (*Esquema 7*).⁴⁶

Mecanismo de Chauvin

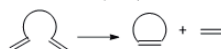


Variantes de la metatesis

Metatesis cruzada (CM)



Cierre de anillo (RCM)



Apertura cruzada de anillo (ROM)



Apertura cruzada y polimerización (ROMP)



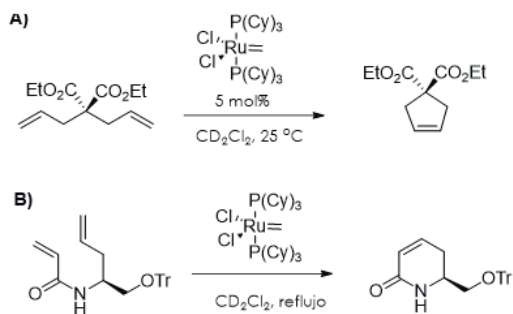
Polimerización por dienos acíclicos (ADMET)



Esquema 7. Mecanismo y variantes en la metatesis de olefinas.

En el *Esquema 8* se muestran dos ejemplos de metatesis empleando catalizadores de rutenio o también llamados catalizadores de Grubbs.

46. Atitegeb Abera Tsedalu, "A Review on Olefin Metathesis Reactions as a Green Method for the Synthesis of Organic Compounds", *Journal of Chemistry*, vol. 2021, Article ID 3590613, 14 pages, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/3590613>



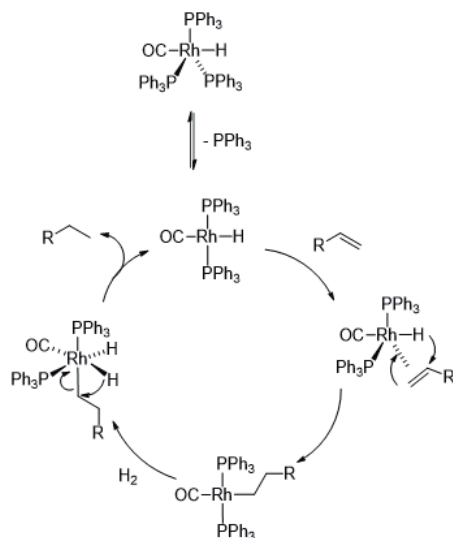
Esquema 8. Dos ejemplos de metatesis. A,⁴⁷ B.⁴⁸

3. Hidrogenación asimétrica. Las transformaciones de alquenos, carbonilos o iminas en moléculas saturadas es una de las alternativas más eficientes de construcción de compuestos, más cuando es posible distinguir sus caras asimétricas.⁴⁹ Desde principios del siglo XX la hidrogenación catalítica ha sido empleada con este propósito, pero fue a partir de la segunda mitad del siglo XX que se desarrollaron catalizadores de hidrogenación asimétrica con extraordinarios resultados. Los ejemplos más sobresalientes de este tipo fueron las aportaciones de Wilkinson, Knowles, Horner y Noyori (**Esquema 9**) donde la incorporación de hidrógenos transcurre a través de la migración sucesiva de dos equivalentes de hidruro hasta producir un alcano saturado (**Esquema 10**).

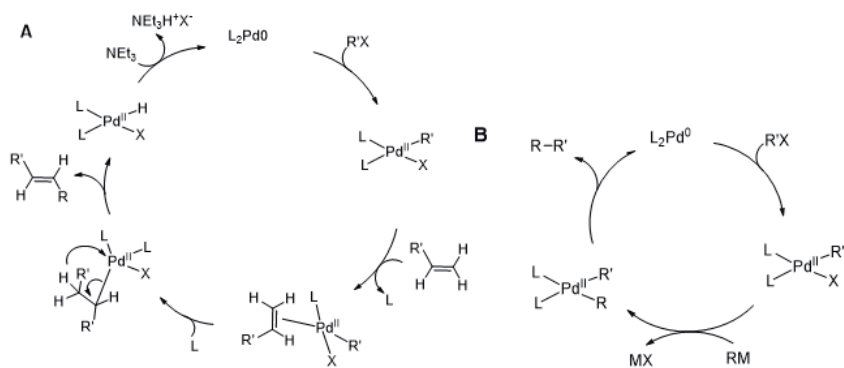
47. Grubbs, R. H.; Burk, P. L.; Carr, D. D. J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 3265–3266

48. Rutjes, F.P.J.T.; Schoemaker, H. E. Tet. Lett. 1997, 38, 677.

49. a) The Handbook of Homogeneous Hydrogenation. Edited by J. G. de Vries and C. J. Elsevier Copyright © 2007 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. ISBN: 978-3-527-31161-3, b) Brown, J. M. (n.d.). Mechanism of Enantioselective Hydrogenation. The Handbook of Homogeneous Hydrogenation, 1073–1103. doi:10.1002/9783527619382.ch31



Esquema 9. Mecanismo de catálisis de Wilkinson, el cual es el prototipo de las hidrogenaciones catalíticas.



Esquema 10. Mecanismos de catálisis de acoplamientos cruzados. A. Reacción de Heck. B Reacción de Miyaura-Suzuki y Negishi.

4. Acoplamientos cruzados catalizados. Muchas reacciones catalizadas con paladio representan a un grupo de desarrollos que de forma genérica se les ha llamado acoplamientos cruzados catalizados. En este grupo se encuentran, entre otras, las reacciones de Negishi (publicada en 1976), de Miyaura-Suzuki (publicada en 1978) y Heck (publicada en 1968). El punto inicial de los mecanismos de estas reacciones es la adición oxidativa de un halogenuro de alquilo (RX) a un átomo de Pd⁰ generando un complejo R-Pd^{II}-X. La distinción de cada mecanismo, el de Heck por un lado, y los de Miyaura-Suzuki y Negishi, es que en el caso del mecanismo de Heck una olefina se inserta en el enlace R-Pd, seguida de una eliminación del producto R olefinado. Los mecanismos de Miyaura-Suzuki y Negishi incluyen la transmetalación en el centro de Pd de otro grupo alquilo a partir de otro compuesto organometálico R'M, seguido de una eliminación reductiva de dos fragmentos alquilo (R y R') que posteriormente experimental acoplamiento cruzado (R-R') regenerando el Pd⁰.⁵⁰

Una reflexión acerca del uso de metales en la construcción de compuestos de consumo humano

La armonización de las metodologías de catálisis con compuestos organometálicos con las actividades comerciales, sanitarias e industriales de la química es un tema que aún atraviesa por grandes debates y áreas de oportunidad.

Por un lado, no es sensato negar el papel de los procesos organometálicos en la naturaleza (hemoproteínas como la hemoglobina y los citocromos, así como la familia de las clorofilas en las plantas o las metaloenzimas como las lacasas son ejemplos palpables). Diversas enzimas y procesos bioquímicos requieren la intervención de metales y metales de transición para poder operar, razón por la cual los desarrollos sintéticos empleando algún tipo de metal buscan presentarse como potenciales alternativas en síntesis y catálisis orgánica, así como posibles agentes terapéuticos para el área farmacológica, sin embargo, desde las épocas tempranas del desarrollo de la organometálica se advirtieron los riesgos de emplear metales en procesos químicos y farmacológicos. Son varios los factores que abundan a esta consideración y es pertinente tenerlos siempre en cuenta:

50. a) Astrue D. *Anal Bioanal Chem.* 2011, 399, 1811–1814. DOI 10.1007/s00216-010-4555-1. b) Seechurn, C.; Kitching, M.; Colacot, T.; Snieckus, V *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 5062–5085

- **Toxicidad.** Una de las advertencias más frecuentes acerca del uso de metales y compuestos organometálicos en la síntesis de compuestos para consumo humano es el hecho de que por sí mismos, los metales no representan un beneficio terapéutico y sí un riesgo de algún tipo de toxicidad severa. De ahí la preocupación de establecer controles para eliminar el uso de catalizadores organometálicos o metales en procesos de síntesis de APIs (*active pharmaceutical ingredient*, por sus siglas en inglés), en cualquiera de sus etapas. La guía para los límites de metales residuales (*GUIDELINE ON THE SPECIFICATION LIMITS FOR RESIDUES OF METAL*) de la EMA (*European Medicine Agency*)⁵¹ y las guías ICH⁵² por ejemplo, establecen los rigurosos lineamientos que cualquier fabricante de APIs deberá cumplir al respecto. A grandes rasgos, cualquier desarrollo farmacéutico (ya sea en la academia o la industria) deberá establecer estrategias de control y métodos de detección tales que los límites de exposición a metales por parte de un consumidor humano o animal, estén por debajo de los límites mínimos de toxicidad; en la práctica, este tipo de implementaciones representan costos y empleo de recursos que no todas las organizaciones son capaces de sostener y que cuando son posibles, elevan en gran medida la complejidad y los costos de un desarrollo.

En este mismo sentido, la preocupación respecto a compuestos organometálicos como agentes terapéuticos radica en la toxicidad intrínseca del metal, que, si bien es tema de debate respecto a límites, tiempos de exposición y gravedad del daño causado, no debe ser evaluada a la ligera desde una perspectiva sintética o desde la deducción de propiedades basadas en la premura de posicionar algunos desarrollos organometálicos en el terreno de la terapéutica,⁵³ sino por el contrario, desde la evaluación rigurosa y armonizada de sus propiedades toxicológicas en todos los niveles posibles: *in silico*, *in vitro* e *in vivo*. En frecuente encontrar en diversos círculos académicos de síntesis organometálica hallazgos de actividad biológica *in vitro* por parte de un compuesto organometálico, generándose falsas expectativas de su potencial terapéutico. La mayoría de estos compuestos presentan actividad citotóxica debida al metal y usualmente los estudios de afinidad por algún receptor o de selectividad por células enfermas pone de manifiesto que el compuesto organometálico en cuestión no aprobará pruebas clínicas como para que en algún momento se considere un como un fármaco.

51. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-specification-limits-residues-metal-catalysts_en.pdf. Consultado el 07 de marzo de 2023.

52. ICH Guideline for Elemental Impurities. <http://www.ich.org> (Consultado el 15 de marzo de 2023).

53. Egorova, K.; Ananikov, V. *Organometallics* 2017, 36, 4071-4090. DOI: 10.1021/acs.organomet.7b00605

- Disposición y Capacidad contaminante. Otro de los retos difíciles todavía de resolver en el uso de metales como agentes catalizadores, es su disposición una vez utilizados para evitar lo más posible su contacto con seres vivos y con recursos como el suelo, el agua o el aire.

Muchos procesos industriales de producción de combustibles, detergentes y aditivos automotrices recurren a grandes cantidades de catalizadores organometálicos, los cuales no es sencillo disponer o reutilizar. Con la finalidad de dar una solución a esta problemática, son muchas las metodologías que se han implementado para lidiar con la disposición de metales provenientes de catalizadores y procesos organometálicos, la **Tabla 3** resume las principales estrategias.⁵⁴

Tabla 3. Métodos de manejo de metales en catalizadores con fines de remediación ambiental.

Método de remediación	Fundamento técnico	Ventajas	Desventajas
Separación químico-mecánica (extracción, filtración, destilación y centrifugación, calcinación, separación magnética)	Diferencias físicas y químicas de un componente en una mezcla	Pocos requerimientos técnicos y de instalaciones	Poca selectividad y eficiencia. Se trata de un tratamiento que requiere otras intervenciones de disposición.
Regeneración y reuso	Aprovechamiento de las propiedades químicas que no fueron degradadas durante el uso como catalizador	Extiende el tiempo de uso de un catalizador	Al momento de reutilizarse, no es posible igualar las eficiencias de un catalizador "nuevo". Se requieren procedimientos especializados para cada tipo de catalizador
Recobro del metal por hidrometalurgia, pirometalurgia y biometalurgia	Recuperación de metales	Son las metodologías más rentables en la actualidad.	Usos de grandes cantidades de bases y ácidos. En la biometalurgia se requieren microorganismos especializados

- Disponibilidad en la naturaleza. El tercer aspecto para considerar en el tema de uso de catalizadores organometálicos, es la accesibilidad que se tiene a ellos. Son dos las variables principales que se pueden distinguir en este rubro:

54. a) Miceli, M.; Frontera, P.; Macario, A.; Malara, A. Recovery/Reuse of Heterogeneous Supported Spent Catalysts. *Catalysts* **2021**, *11*, 591. <https://doi.org/10.3390/catal11050591>. b) Trimm, D. *Applied Catalysis A: General*, **2001**, *212*, 153-160, [https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(00\)00852-8](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(00)00852-8).

a) Cantidad de metales disponibles en la naturaleza. No han sido pocas las advertencias que diversas voces han hecho refiriéndose a la disponibilidad limitada de metales en el Planeta, invitando a la evaluación minuciosa de su uso, así como a la reflexión de que, al tener éxito en la aplicación de algún metal en tecnologías, viene involucrado el incremento de su uso y su demanda, ampliando así el ciclo de demanda de recursos para suministrarlo y remediar los efectos de su uso. Se ha documentado que para 2070 las reservas de los metales primarios (Fe, Al, Cu, Pd, Zn) ya no podrán sostener la demanda que en ese momento se tenga de ellos si la demanda sigue como hasta ahora.⁵⁵

b) Recursos empleados en la extracción y purificación. Abundando al punto anterior, los esfuerzos por regular la demanda de metales en las tecnologías actuales recurren a la concientización de los costes que implica su extracción, tratamiento y disposición tanto en los sectores financieros y económicos, pero sobre todo en el equilibrio ambiental de las zonas geográficas donde se instauran minas y modelos de negocio de sustracción de metales. Un ejemplo lo proporcionan Moser y sus colaboradores en su reporte de 2020 acerca del concepto de Servicios del Ecosistema, definido como los beneficios obtenidos por las personas de los ecosistemas. Los autores consideran que la minería de oro, cobre, aluminio y hierro han reducido dichos beneficios con costos por año de 5.4 billones de dólares y la tercera parte de áreas forestales involucradas.⁵⁶

- Escalamiento industrial y financiamiento de líneas de investigación.

Se argumenta frecuentemente que, en el uso de catalizadores organometálicos cuando se evalúa el valor de los sustratos a transformar o los productos a obtener, el balance costo-beneficio se inclina hacia el valor que tienen los sustratos o productos, sin embargo, una toma de decisiones basándose en un análisis de esa naturaleza únicamente atiende a los intereses económicos y financieros de los involucrados en el desarrollo de tecnologías químicas, pero descarta a otros sectores esenciales para el cuidado ambiental y la sustentabilidad, así como otros servicios de igual importancia que las tecnologías químicas.

55. Jowitt, S.; Mudd, G.; Thompson, J. Future availability of non-renewable metal resources and the influence of environmental, social, and governance conflicts on metal production. *Commun Earth Environ* 2020, 1, 13. <https://doi.org/10.1038/s43247-020-0011-0>

56. Tost, M.; Murguía, D.; Hitch, M.; Lutter, S.; Luckeneder, S.; Feiel S.; Moser, P. Ecosystem services costs of metal mining and pressures on biomes, *The Extractive Industries and Society*, 2020, 7, 79-86, <https://doi.org/10.1016/j.exis.2019.11.013>.

A la larga, el costo de uso de metales excede grandemente el beneficio que proporcionan, simplemente el tiempo de vida de una mina y el tiempo de uso de algún metal es grandemente más corto y barato que el tiempo que tardaría en depositarse un metal en la naturaleza o el costo que implicaría reutilizarlo de forma eficiente.

Pudiera parecer que la tasa de consumo de la investigación química no se compara con la de la industria metalúrgica, sin embargo, la mayoría de las veces, el propósito del desarrollo y uso de catalizadores es precisamente aportar en la industria manufacturera y de la transformación, por lo que un análisis a futuro se vuelve pertinente, ya que como se dijo, las condicionantes que acompañan a una tecnología exitosa son su escalamiento industrial y la demanda del sector económico y la población, las cuales incrementan su explotación de fuentes naturales (en el caso de metales) y la variedad de desechos que es necesario remediar.

Conclusiones

El uso de catalizadores de cualquier tipo es un concepto arraigado en la química que la ha acompañado en toda su historia de desarrollo. Es un recurso tan básico que llega a parecer que su uso y perfeccionamiento no incide en otras actividades humanas, sin embargo, actualmente el aprovechamiento de recursos como los catalizadores puede representar un impacto mayúsculo en el medio ambiente. Sin demeritar la aportación de ninguna tecnología en el área de la catálisis, el presente capítulo buscó aportar mayores elementos de distinción para el uso y diseño racional de catalizadores.

CAPÍTULO 7

Alternativas contemporáneas de síntesis orgánicas alineadas con la Química Verde

Gabriela Ávila Ortiz

Departamento de Química.
Centro de Investigación y de Estudios
Avanzados, Instituto Politécnico Nacional.

Eusebio Juaristi

El Colegio Nacional.

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-07a>

Introducción

Hoy en día, una de las tareas urgentes de los investigadores en el área de la química consiste en el desarrollo de procesos que sean más amigables con el medio ambiente. No es de extrañar entonces que una de las líneas de estudio sea la búsqueda de nuevas estrategias más limpias para la activación de reacciones químicas.

Tradicionalmente, dicha activación conlleva un gasto energético considerable: por lo general se debe calentar una mezcla de sustratos disueltos en un gran volumen de disolvente durante periodos prolongados de tiempo. Ello implica no sólo el consumo eléctrico sino también la generación de una gran cantidad de desechos, cuando se tiene en cuenta que no siempre es posible recuperar y reciclar dicho disolvente. Además, a lo anterior se debe sumar el tiempo y recursos asociados con el aislamiento y purificación del producto deseado.

La Química Verde y sus 12 principios

En la década de los 1990's, Anastas y Warner acuñaron el concepto de "Química Verde" para designar a la línea de investigación dedicada a la creación de nuevos procesos y desarrollo de tecnologías alternativas que permitan minimizar la formación de residuos, así como de productos tóxicos. De esta manera, se logra que la síntesis de compuestos de interés proceda de una manera limpia y cumpliendo con 12 principios básicos (*Figura 1*).¹

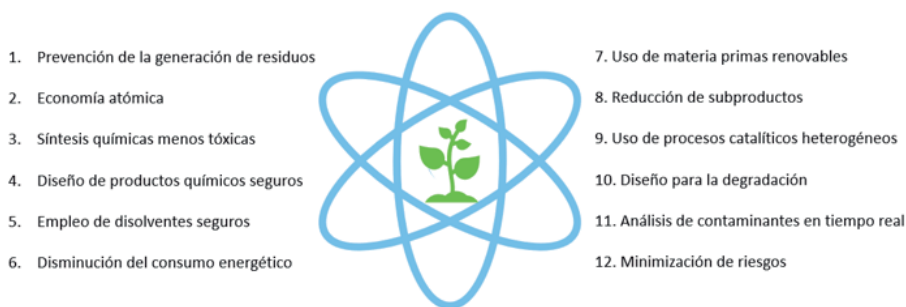


Figura 1. Los 12 principios de la "Química Verde".

1. Anastas, P.T.; Warner, J.C. "Green Chemistry: Theory and Practice"; Oxford University Press: Oxford, UK, 1998.

De esta manera, en años recientes se ha promovido el uso de medios de reacción alternativos como son los llamados “disolventes verdes”, así como el empleo de fluidos supercríticos y líquidos iónicos, entre otros, como una estrategia para acceder a procesos químicos menos tóxicos para el medio ambiente. Sin embargo, dichas estrategias presentan desventajas ya que algunas de ellas requieren un mayor gasto energético, no son biodegradables e incluso, pudieran ser tóxicos.

Dejando atrás el uso de disolventes

En el año 2005, Sheldon postuló que el mejor medio de reacción es el que no requiere de disolvente²; lo cual resulta lógico si comprendemos que esta medida ayuda a minimizar de manera significativa la generación de residuos.³ En este contexto, una reacción libre de disolvente es aquella en la que los reactivos puros reaccionan entre sí en la ausencia de disolvente.⁴

Existen ventajas en llevar a cabo reacciones en ausencia de disolvente como son:⁵

- No existe un medio de reacción que deba ser recuperado y purificado antes de ser reciclado.
- Los procesos pueden ser muy limpios de manera que los productos obtenidos normalmente se purifican con técnicas simples y un uso mínimo de recursos.
- Es posible llevar a cabo reacciones secuenciales con altos rendimientos y sin requerir del aislamiento de los productos intermedios.
- En general, las reacciones en ausencia de disolvente son más rápidas que aquellas que emplean un medio de reacción.
- Las reacciones no requieren equipo sofisticado y su consumo energético es menor.
- Es posible evitar la protección y desprotección de grupos funcionales en los sustratos.
- El escalamiento de la reacción no resulta tan costoso y laborioso.

2. Sheldon, R.A. *Green Chem.* **2005**, *7*, 267.

3. Tanaka, K.; Toda, F. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1025.

4. Martins, M.A.P.; Frizzo, C.P.; Moreira, D.N.; Buriol, L.; Machado, P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4140.

5. Cave, G. W. V.; Raston, C. L.; Scott, J. L. *Chem. Commun.* **2001**, *21*, 2159.

Tomando en cuenta lo anterior, se puede decir que el solo hecho de llevar a cabo reacciones en ausencia de disolvente contribuye al desarrollo de metodologías más amigables con el medio ambiente, por lo que no es de extrañar que en años recientes se ha registrado un aumento extraordinario en el número de publicaciones sobre el tema.⁶

A lo largo de este capítulo se presentan algunas estrategias exitosas para llevar a cabo la activación química de reacciones en ausencia de disolvente, así como algunos ejemplos ilustrativos.

Es importante hacer notar que cuando alguno de los reactivos involucrados en un proceso químico es un líquido a temperatura ambiente, este mismo reactivo facilita la formación de una mezcla homogénea en la cual ocurre la reacción. Este proceso puede considerarse como libre de disolvente aun cuando se utilice un exceso de dicho reactivo.

La mecanoquímica como una alternativa para la activación de reacciones químicas

La mecanoquímica consiste en el uso de energía mecánica para llevar a cabo un proceso químico y su uso se remonta a la edad de piedra. De hecho, los químicos y químicas estamos familiarizados con el empleo de un mortero con pistilo, mismo que fue utilizado por Teofrasto de Ereso en el siglo IV a. C., para llevar a cabo la primera reacción mecanoquímica de la que se tiene conocimiento. Dicha reacción consistió en la molienda del mineral cinabrio (HgS) que reaccionó en un mortero de cobre produciendo gotas de mercurio (Hg).⁷

En la actualidad existe una gran variedad de equipos de molienda que pueden ser usados a escala de laboratorio e incluso a escala industrial. Entre los molinos mayormente empleados se encuentran los de bolas de alta velocidad (o high speed ball mill, HSBM por sus siglas en inglés), los molinos planetarios y los tornillos de extrusión (**Figura 2**).⁸

6. a) Hernández, J.G.; Juaristi, E. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 5396. b) Hernández, J.G.; Avila-Ortiz, C.G.; Juaristi, E. "Useful Chemical Activation Alternatives in Solvent-Free Organic Reactions", en: Molander, G.A.; P. Knochel, P. (eds.), "Comprehensive Organic Synthesis", 2nd edition, Vol. 9, Oxford: Elsevier, 2014. Pp. 287-314. c) Gawande, M.B.; Bonifácio, V.D.B.; Luque, R.; Branco, P.S.; Varma, R.S. *ChemSusChem* **2014**, 7, 24. d) Sarkar, A.; Santra, S.; Kundu, S.K.; Hajra, A.; Zyryanov, G.V.; Chupakhin, O.N.; Charushin, V.N.; Majee, A. *Green Chem.* **2016**, 18, 4475. e) Zangade, S.; Patil, P. A. *Curr. Org. Chem.* **2019**, 23, 2295. f) Avila-Ortiz, C.G.; Juaristi, E. *Molecules* **2020**, 3579. g) Avila-Ortiz, C.G.; Vega-Peñaloza, A.; Juaristi, E. "Organocatalytic Reactions Under Nontraditional Conditions", en: Albrecht, Ł.; Albrecht, A.; Dell'Amico, L. "Asymmetric Organocatalysis. New Strategies, Catalysts and Opportunities". Wiley-VCH, 2023. Pp. 433-454.
7. Takacs, L. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 7649.
8. Pérez-Venegas, M.; Juaristi, E. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2020**, 8, 8881.

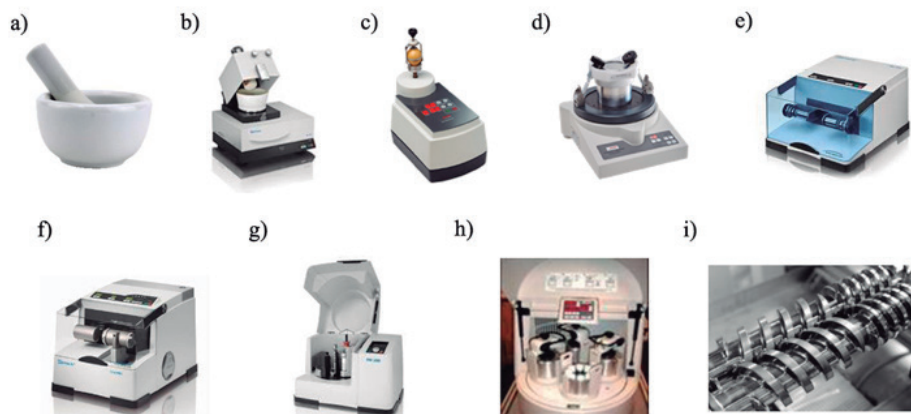


Figura 2. Equipos de molienda más comunes. a) Mortero y pistilo. b) Mini mortero automático (Retsch). c) Mini molino vibratorio vertical (Fritsch). d) Micro molino vibratorio (Fritsch). e) Molino vibratorio de bolas (Retsch). f) Molino vibratorio de bolas con control de temperatura (Retsch, Cryomill). g) Molino planetario de bolas (Retsch). h) Molino con multi-muestreador (Automaxion). i) Tornillo gemelo de uso en procesos mecanoquímicos en flujo continuo. Reproducido con permiso de la American Chemical Society.¹⁴

La energía generada por la fricción y el golpeteo de las esferas en el reactor genera micrositios de alta temperatura en la mezcla de reacción, lo cual es suficiente para promover la ruptura y generación de nuevos enlaces dando como resultado los productos de interés.⁹

Los equipos más utilizados son los molinos planetarios y los vibratorios, aunque cada vez se presta más atención a los tornillos de extrusión para procesos en flujo continuo. Estos instrumentos están disponibles en el mercado, y sus ventajas y limitaciones han sido debatidas por varios expertos.¹⁰

En los molinos vibratorios, los recipientes del reactor oscilan hacia delante y hacia atrás a la frecuencia elegida (molienda de bolas a alta velocidad, HSBM). Por otro lado, en un molino planetario el reactor gira alrededor de un eje central, mientras que gira simultáneamente alrededor de su propio eje en la dirección opuesta (molienda de bolas). Los materiales más utilizados para los reactores y las bolas suelen ser acero inoxidable y minerales como ágata, circonio, carburo de tungsteno o politetrafluoroetileno (teflón). También se

9. James, S.L.; Adams, C.J.; Bolm, C.; Braga, D.; Collier, P.; Friščić, T.; Grepioni, F.; Harris, K.D.M.; Hyett, G.; Jones, W.; et al. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 413.

10. a) Hasa, D.; Jones, W. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2017**, *117*, 147. b) Crawford, D. E.; Casaban, J. *Adv. Mater.* **2016**, *28*, 5747. c) Stolle, A.; Schmidt, R.; Jacob, K. *Faraday Discuss.* **2014**, *170*, 267. d) Burmeister, C. F.; Kwade, A. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 7660. e) Halasz, I.; Kimber, S.A.J.; Beldon, P.J.; Belenguer, A.M.; Adams, F.; Honkimaäki, V.; Nightingale, R.C.; Dinnebier, R.E.; Friščić, T. *Nat. Protoc.* **2013**, *8*, 1718.

llegan a utilizar reactores de material transparente, como el poli(metil)metacrilato, para permitir el seguimiento de la reacción *in situ*.¹¹

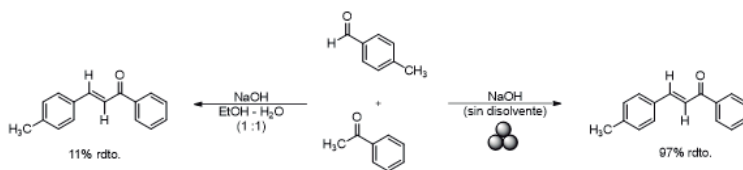
La activación química mediante la mecanoquímica permite la eliminación del disolvente como medio de reacción o por lo menos, reducirlo en buena medida. En este contexto, existen reacciones que requieren una mínima cantidad de líquido como asistente de molienda (LAG – *liquid assisted grinding*).¹²

Los procesos mecanoquímicos cumplen con varios de los principios de la química verde como son el de la economía atómica y la disminución de la formación de subproductos y desechos. También son reacciones altamente eficientes ya que no requieren de tiempos prolongados de calentamiento. Además, los productos deseados se obtienen muchas veces con buen rendimiento y alta pureza.

Síntesis Mecanoquímica de compuestos orgánicos

A continuación, se presentan algunos ejemplos destacados del uso de la activación mecanoquímica en la síntesis de compuestos orgánicos.

Uno de los primeros trabajos que permite constatar el beneficio de conducir las reacciones químicas en ausencia de disolvente es el trabajo de Toda y colaboradores quienes reportaron la reacción aldólica entre un aldehído aromático y la acetofenona en presencia de hidróxido de sodio (NaOH). Cuando esta reacción se lleva a cabo del modo convencional, en una mezcla de etanol:agua (1:1), el producto de condensación se obtiene con sólo un 11% de rendimiento. En contraste, cuando este mismo proceso se realiza bajo condiciones de molienda y en ausencia de disolvente, la chalcona esperada se obtiene con un rendimiento del 97% (**Esquema 1**).¹³



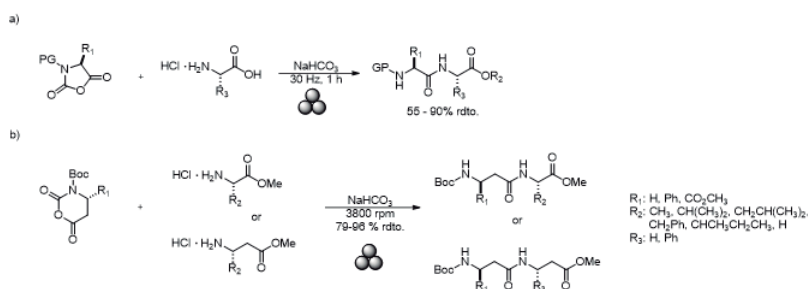
Esquema 1. Efecto del disolvente sobre el rendimiento de la reacción aldólica.

11. Juaristi, E.; Avila-Ortiz, C.G. *Synthesis* **2023**, 55, 2439.

12. Tan, D.; Friščić, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 18.

13. Toda, F.; Tanaka, K.; Hamai, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 3207.

Por otro lado, la síntesis de péptidos representa un reto cuando se trata de reducir la cantidad de disolvente en las reacciones de acoplamiento de los residuos de aminoácido. En años recientes, la mecanoquímica ha mostrado ser una estrategia eficiente permitiendo la optimización de estos procesos químicos. En 2009, el grupo de Lamaty reportó la apertura de anhídridos de *N*-carboxi- α -aminoácidos con ésteres de α -aminoácidos en buen rendimiento (**Esquema 2a**).¹⁴ Posteriormente, Juaristi y colaboradores inspirados en este trabajo y motivados por su interés en la síntesis y aplicación de β -aminoácidos y *b*-péptidos¹⁵ reportaron la síntesis de α , β - y β , β -dipéptidos en el año 2010 (**Esquema 2b**).¹⁶



Esquema 2. Efecto del disolvente sobre el rendimiento de la reacción aldólica.

En esa misma línea, en el año 2017 Landeros y Juaristi reportaron la síntesis de una familia de dipéptidos derivados de α - y β -aminoácidos empleando como agentes acoplantes al HOBt y la EDC y como agente activante a la Mg-Al hidrotalcita. Esta metodología ofrece grandes ventajas debido a que simplifica el aislamiento de los productos de interés, permite la recuperación y reciclaje del activador de hidrotalcita y acorta el tiempo de reacción (**Tabla 1**).¹⁷ La síntesis de péptidos de mayor tamaño representa siempre un reto debido a que se requieren reacciones de acoplamiento y desprotección sucesivas, que a medida que el péptido crece se vuelven menos eficientes (sin mencionar el peligro de racemización durante el acoplamiento).¹⁸

14. a) Declerck, V.; Nun, P.; Martinez, J.; Lamaty, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9318. b) Métro, T.-X.; Colacino, E.; Martinez, J.; Lamaty, F. en "Ball Milling Towards Green Synthesis: Applications, Projects, Challenges"; Ranu, B.; Stolle, A., eds.; RSC: Cambridge, 2015, 114–150. c) Maurin, O.; Verdié, P.; Subra, G.; Lamaty, F.; Martinez, J.; Métro, T.-X. *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 2087.
15. a) "Enantioselective Synthesis of β -Amino Acids"; Juaristi, E., ed.; Wiley-VCH: New York, 1997. b) "Enantioselective Synthesis of β -Amino Acids", 2nd ed; Juaristi, E.; Soloshonok, V., eds.; Wiley: New York, 2005.
16. Hernández, J. G.; Juaristi, E. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7107.
17. Landeros, J. M.; Juaristi, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 687.
18. a) Yang, Y. en "Side Reactions in Peptide Synthesis"; Elsevier: Amsterdam, 2016, 257–292. b) Hernández, J.G.; Ardila-Fierro, K.J.; Crawford, D.; James, S.L.; Bolm, C. *Green Chem.* **2017**, *19*, 2620. c) Popovic, S.; Bieraugel, H.; Detz, R.J.; Kluwer, A.M.; Koole, J.A.A.; Streefkerk, D.E.; Hiemstra, H.; van Maarseveen, J.H. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16934

En este sentido, el grupo de Lamaty decidió estudiar el empleo de la mecanoquímica para evitar la epimerización en los procesos de acoplamiento.¹⁹

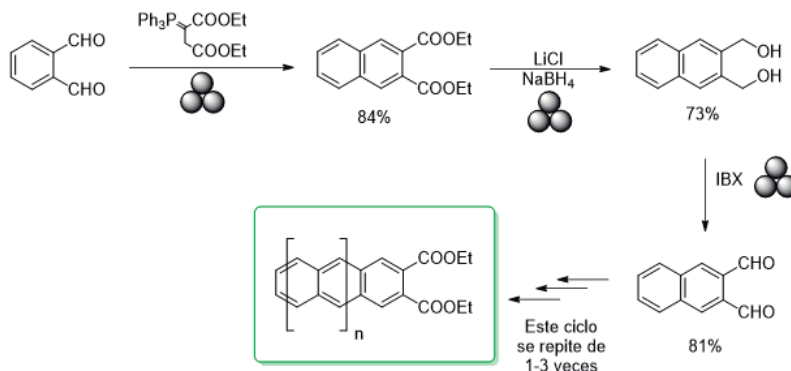
Como resultado, se observó que dicho proceso logró completarse en menos tiempo, lo que quizás resulta lógico debido a la alta concentración de los reactantes en el molino.

Tabla 1. Alcance de la reacción de acoplamiento de aminoácidos catalizada por Mg-Al Hidrotalcita.³⁰

Ensayo	Aminoácido A	Aminoácido B	Dipéptido obtenido	Rendimiento (%)
1	Boc-Leu	Ala	Boc-Leu-Ala	89
2	Boc-β-ala	Phe	Boc-β-Ala-Phe	89
3	Boc-β-ala	Val	Boc-β-Ala-Val	85
4	Boc-β-ala	Ala	Boc-β-Ala-Ala	79
5	Boc-β-ala	Leu	Boc-β-Ala-Leu	89
6	Boc-β-ala	Ile	Boc-β-Ala-Ile	82
7	Boc-β-ala	Gly	Boc-β-Ala-Gly	78
8	Boc-β-ala	His	Boc-β-Ala-His	70
9	Boc-β-ala	β-Ala	Boc-β-Ala-β-Ala	73
10	Cbz-Phe	Phe	Cbz-Phe-Phe	83
11	Cbz-Phe	Ala	Cbz-Phe-Ala	85
12	Fmoc-Val	Phe	Fmoc-Val-Phe	83
13	Fmoc-Val	Ala	Fmoc-Val-Ala	88

Por otro lado, Mack y colaboradores reportaron el uso de la mecanoquímica en la síntesis de compuestos poliaromáticos (**Esquema 3**).²⁰ Dichos compuestos resultan de interés por su aplicación en nanotecnología. Su síntesis representa un reto no solo desde el punto de vista sintético, sino también ecológico debido a que los compuestos poliaromáticos son insolubles en la mayoría de los disolventes. Dado que las reacciones mecanoquímicas se conducen bajo condiciones libres de disolvente, resultan una estrategia conveniente para llevar a cabo estos procesos de una forma amigable con el medio ambiente.

19. a) Yeboue, Y.; Jean, M.; Subra, G.; Martinez, J.; Lamaty, F.; Métro, T.-X. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 631. b) Yeboue, Y.; Rguioueg, N.; Subra, G.; Martinez, J.; Lamaty, F.; Métro, T.-X. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202100839.
20. Wang, C.; Hill, M.; Theard, B.; Mack, J. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 27888.

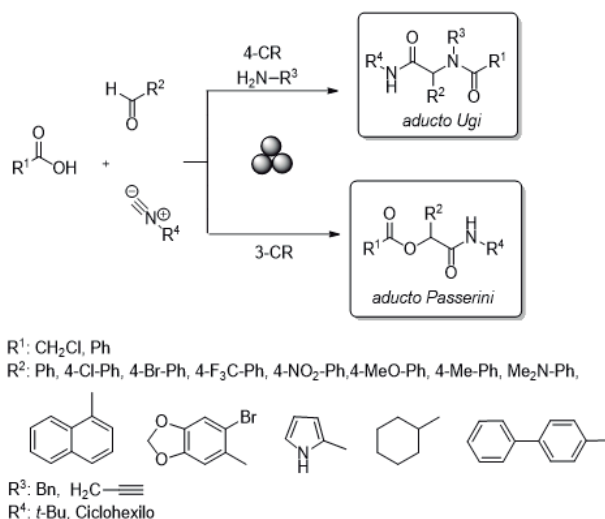


Esquema 3. Síntesis mecanoquímica de compuestos poliaromáticos en condiciones libres de disolvente.

Entre los procesos sintéticos más complejos se encuentran las reacciones multicomponente; es decir, aquellas donde tres o más reactivos se combinan en un solo paso para formar un producto nuevo. Considerando la selectividad que presentan, estas reacciones llevan a la síntesis orgánica a un nivel de “estado-del-arte”, ya que durante dichos procesos se forman varios enlaces C-C o C-X (X = heteroátomo) de manera simultánea. Por otra parte, las reacciones multicomponente están acompañadas por una notable economía atómica y evitan varios procesos de aislamiento y purificación. Cuando se llevan a cabo en ausencia de disolvente, las reacciones multicomponentes logran ser consideradas procesos “verdes” por excelencia.²¹

En el año 2016, Polindara-García y Juaristi publicaron una metodología para llevar a cabo las reacciones multicomponente de Ugi y Passerini en ausencia de disolvente empleando la mecanoquímica como fuente de activación química (**Esquema 4**).²² Para la reacción de Ugi, la energía proporcionada por el molino HSBM fue suficiente para generar los productos correspondientes en menor tiempo y con mayor rendimiento en comparación con los procesos realizados en solución. Las mejoras en la reacción de Passerini fueron similares lográndose la obtención de diversos aductos con buen rendimiento sin la necesidad del calentamiento a reflujo convencional.

21. a) Vavsari, V. F.; Shakeri, P.; Balalaie, S. *Curr. Org. Chem.* **2020**, *24*, 162. b) Xu, X.; Wei, H.; Feng, H. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 464. c) Lambruschini, C.; Moni, L.; Banfi, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 3766. d) Paul, B.; Maji, M.; Chakrabarti, K.; Kundu, S. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 2193. e) Insuasty, D.; Castillo, J.; Becerra, D.; Rojas, H.; Abonia R. *Molecules* **2020**, *25*, 505. f) Rocha, R.O.; Rodrigues, M.O.; Neto, B.A.D. *ACS Omega* **2020**, *5*, 972. g) Leonardi, M.; Villacampa, M.; Menéndez, J.C. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 2042.
22. Polindara-García, L.A.; Juaristi, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 1095.



Esquema 4. Reacciones multicomponentes de Ugi y Passerini bajo condiciones de molienda de bolas de alta velocidad en ausencia de disolvente.

Una limitante de la mecanoquímica cuando se utilizan molinos de bolas es el escalamiento. Si bien, los molinos planetarios permiten llevar a cabo reacciones en escala de hasta varios cientos de gramos, cuando se requiere un proceso a escala industrial, este tipo de molienda resulta insuficiente. Afortunadamente, se han diseñado dispositivos en flujo continuo como son los tornillos de extrusión (TSE - *Twin Screw Extruder*), que resultan bastante eficientes a escalas mayores.²³ Los equipos de extrusión se emplean desde hace décadas en diferentes industrias como las de alimentos y polímeros. Cuando se aplican a la síntesis de compuestos orgánicos ofrecen una reducción de los tiempos de reacción, dan lugar a procesos más limpios y eliminan la necesidad del disolvente facilitando el aislamiento y purificación del producto deseado.

Un ejemplo destacado del uso del sistema de extrusión es la reacción de Ugi llevada a cabo por El-Remaly y colaboradores. Los rendimientos más altos se observaron cuando se utilizó agua como disolvente (66%); sin embargo, el uso del sistema sin disolvente produjo un rendimiento comparable (63%). La posibilidad de controlar la velocidad de giro del tornillo permite regular el tiempo de permanencia y aumentar el rendimiento. Se probó el alcance de esta metodología con diferentes sustratos que condujeron a 9 aductos de

23. Bolt, R.R.A.; Leitch, J.A.; Jones, A.C.; Nicholson, W.I.; Browne, D.L. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 4243.

Ugi distintos, que fueron obtenidos con buen rendimiento en un tiempo de 20 minutos (**Figura 3**). La purificación se realizó por cristalización vertiendo el crudo de la reacción en agua helada.²⁴

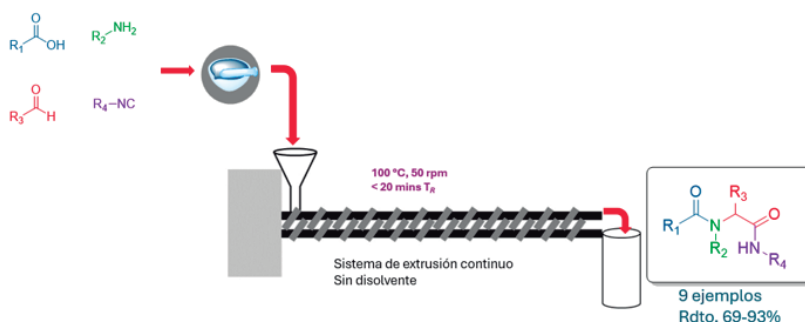


Figura 3. Reacción de Ugi en tornillo de extrusión.

R_1 : Ph, PhCH_2 , PhCH_2CH_2 , CH_3 . R_2 : Ph, 4-MeO-Ph, n-Pentilo.
 R_3 : Ph, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, Me, Et. R_4 : t-Bu, 4-MeO-Ph- CH_2 , Ciclohexilo.

Otro ejemplo del uso de los tornillos de extrusión proviene del trabajo de James y colaboradores quienes reportan la síntesis de diimidas de perileno, que son compuestos de interés comercial.²⁵ Estos colorantes se obtuvieron con rendimiento cuantitativo y con una eficiencia de 1.5 kg por día, que es dos órdenes de magnitud mayor que la alcanzada en los métodos basados en el uso de disolventes (**Figura 4**).

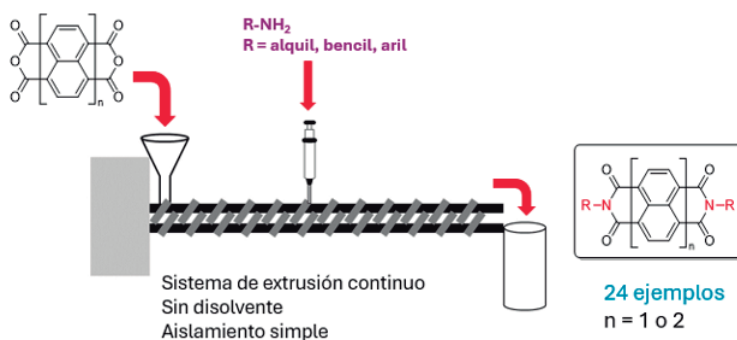


Figura 4. Síntesis en continuo y en ausencia de disolventes de colorantes de diimidas de perileno mediante tornillo de extrusión (TSE).

24. Ali El-Remaily, M.A.E.A.A.; Soliman, A.M.M.; Elhady, O.M. *ACS Omega* 2020, 5, 6194.

25. Cao, Q.; Crawford, D.E.; Shi, C.; James, S.L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 4478.

Sinergia entre Organocatálisis y Mecanoquímica

Si bien la mecanoquímica resulta ya una herramienta útil en química verde, al combinarse con la organocatálisis se convierte en una estrategia extraordinaria para llevar a cabo reacciones asimétricas con alta eficiencia y selectividad.

En el año 2000, la publicación de List, Lerner y Barbas,²⁶ por un lado, y de MacMillan y colaboradores²⁷ por otro, dio lugar al desarrollo de una nueva área de investigación en química orgánica: la organocatálisis asimétrica. Estos dos trabajos demostraron que moléculas orgánicas pequeñas pueden catalizar reacciones con eficiencia y estereoselectividad tan alta como la proporcionada por las enzimas. Además, estos investigadores mostraron las ventajas económicas y medioambientales de esta estrategia, al tiempo que describieron los mecanismos generales que permiten su aplicación en una gran variedad de síntesis asimétricas.²⁸

Hoy en día, la organocatálisis asimétrica sigue siendo un área de investigación en pleno crecimiento, como lo demuestra el gran número de publicaciones que han aparecido desde el año 2000. Algunos ejemplos recientes se destacan en las referencias ²⁹. Efectivamente, la organocatálisis asimétrica fue reconocida con el Premio Nobel de Química 2021.³⁰

De las reacciones organocatalíticas, la más estudiada es sin duda la reacción aldólica, ya que constituye una de las estrategias más útiles para la formación de enlaces C-C. Uno de los primeros trabajos que combinan la organocatálisis con la mecanoquímica es el publicado en el año 2006 por Bolm y colaboradores, quienes llevaron a cabo reacciones aldólicas asimétricas empleando organocatalizadores quirales en un molino de bolas con

26. List, B.; Lerner, R. A.; Barbas, C.F. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395.

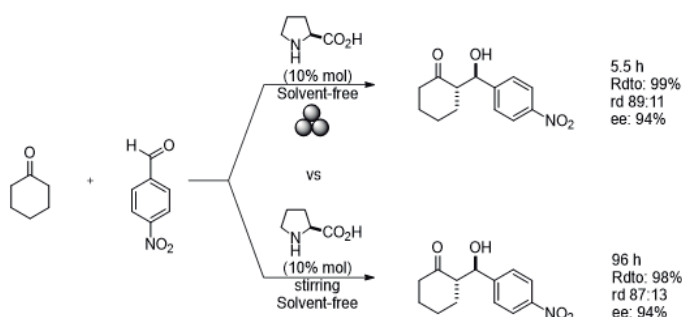
27. Ahrendt, K. A.; Borths, C. J.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243.

28. a) MacMillan, D. W. C. *Nature* **2008**, *455*, 304. b) Movassaghi, M.; Jacobsen, E. N. *Science* **2002**, *298*, 1904. c) Juaristi, E. *Tetrahedron* **2021**, *88*, 132143.

29. a) Albrecht L., Albrecht A., Dell'Amico L., eds., "Asymmetric Organocatalysis. New Strategies, Catalysts, and Opportunities", Vol. 2, Wiley-VCH (2023). b) Lu, H.; Lv, J.; Zhou, C.; Kato, T.; Liu, Y.; Maruoka, K. *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 206. c) Martins, R. S.; Pereira, M. P.; de Castro, P. P.; Bombonato, F. I. *Tetrahedron* **2020**, *76*, 130855. d) Bolm, J.; Reyes-Rodríguez, G. J.; Tobiesen, H. N.; Lamhauge, J. N.; Iversen, M. V.; Barlose, C. L.; Hammer, N.; Rusbjerg, M.; Jorgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 17856. e) Kim, H.; Gerosa, G.; Aronow, J.; Kasaplar, P.; Ouyang, J.; Lingnau, J. B.; Guerry, P.; Farès, C.; List, B. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 1. f) Hammer, N.; Erickson, J. D.; Lauridsen, V. H.; Jakobsen, J. B.; Hansen, B. K.; Jacobsen, K. M.; Poulsen, T. B.; Jorgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13216. g) Zhao, L.; Li, S.; Wang, L.; Yu, S.; Raabe, G.; Enders, D. *Synthesis* **2018**, *50*, 2523. h) Jafari, E.; Chauhan, P.; Kumar, M.; Chen, X. -Y.; Li, S.; von Essen, C.; Rissanen, K.; Enders, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 2462. i) Palazzo, T. A.; Mose, R.; Jørgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10033. j) Obregón-Zúñiga, A.; Milán, M.; Juaristi, E. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1108. k) Jalani, H.; Karagöz, A.; Tsogoeva, S. *Synthesis* **2017**, 49, 29.

30. Juaristi, E. "The 2021 Nobel Prize in Chemistry: Relevance of Asymmetric Organocatalysis and Green Chemistry", Technology, Science and Culture - A Global Vision, Volume IV, G. S. Solís Santos y L. R. Hernández, eds., Capítulo 1, pp. 1-14, IntechOpen-UDLAP, México (2023).

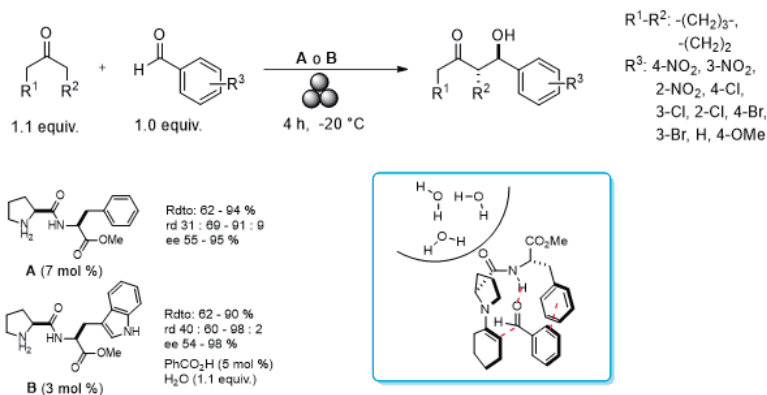
excelentes resultados.³¹ Estos experimentos demostraron las ventajas del uso de la mecanoquímica en reacciones organocatalíticas, ya que no solo se eliminaba el disolvente, sino que los resultados mostraron que los tiempos de reacción son más cortos en comparación con los tiempos de reacción requeridos en solución (**Esquema 5**).



Esquema 5. Reacción aldólica asimétrica catalizada por (S)-prolina. Comparación entre la metodología convencional en disolvente y con el uso de mecanoquímica en un molino de bolas de alta velocidad (HBM). rd, relación diastereomérica; ee, exceso enantiomérico.

Poco tiempo después, Hernández y Juaristi evaluaron el uso de dipéptidos derivados de la (S)-prolina como organocatalizadores. En particular, la eficacia de los organocatalizadores dipéptidos (S,S)-Pro-Phe y (S,S)-Pro-Trp (**Esquema 6**) permitió obtener el producto aldol correspondiente en rendimientos del 62-94%, con alta diastereoselectividad (hasta 91:9) y enantioselectividad (hasta 95% ee).³² Aparentemente, la presencia de moléculas de agua como aditivo induce la formación de micelas quirales como consecuencia de un efecto hidrófobo, dando lugar a un estado de transición más rígido que se estabiliza aún más mediante el apilamiento π - π entre el fragmento de indol del triptófano y el aldehído conduciendo a estereoselectividades más altas.³³

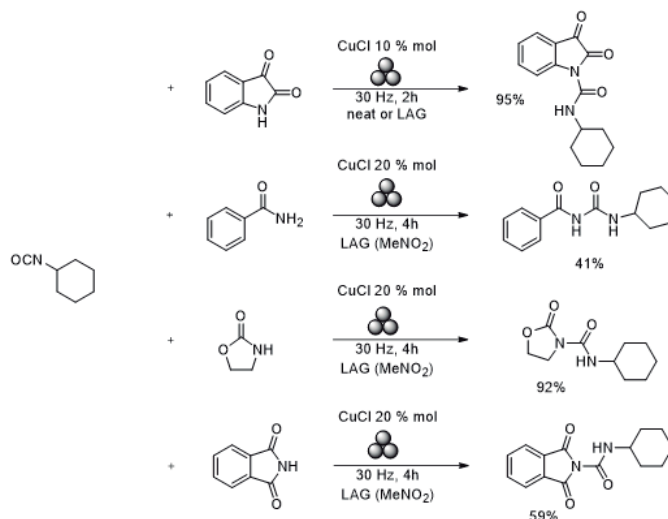
31. a) Rodríguez, B.; Rantanen, T.; Bolm, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6924. b) Rodríguez, B.; Bruckmann, A.; Bolm, C. *Chem. Eur.* **2007**, *13*, 4710
32. Hernández, J. G.; Juaristi, E. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1464.
33. Hernández, J. G.; Juaristi, E. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6953



Esquema 6. Reacción aldólica asimétrica organocatalizada por los dipéptidos (*S,S*)-Pro-Phe y (*S,S*)-Pro-Trp bajo condiciones de molienda (HSBM) en presencia de ácido benzoico y agua como aditivos.

Recientemente, Friščić y colaboradores reportaron el uso de la mecanoquímica para llevar a cabo la reacción de acoplamiento de isatinas, benzamidas, imidas y ftalimidas a isocianatos.³⁴ Esta reacción da lugar a una variedad de derivados de amidas que son útiles en la síntesis de péptidos, polímeros y fármacos. En general, cuando este tipo de reacciones se llevan a cabo en condiciones convencionales (en solución), requieren de largos tiempos de reacción, altas temperaturas y el uso de catalizadores de metales de transición que son costosos y tóxicos. En este trabajo se probó la actividad catalítica de diferentes sales de cobre y cobre metálico, resultando que el CuCl ofrece los mejores rendimientos de reacción. Estas reacciones de acoplamiento se llevaron a cabo en un molino de bolas a temperatura ambiente y en ausencia de disolvente (**Esquema 7**).³⁴ El uso de pequeñas cantidades de disolvente resulta ser crucial para que la reacción tenga lugar, ya que la mezcla de los materiales de partida y CuCl por sí sola no da ningún producto. El uso de nitrometano como líquido asistente de molienda (LAG, *liquid assisted grinding*) permitió la obtención de los productos esperados con buenos rendimientos.

34. Dayaker, G.; Tan, D.; Biggins, N.; Shelam, A.; Do, J.-L.; Katsenis, A. D.; Friščić, T. *ChemSusChem* 2020, 13, 2966.

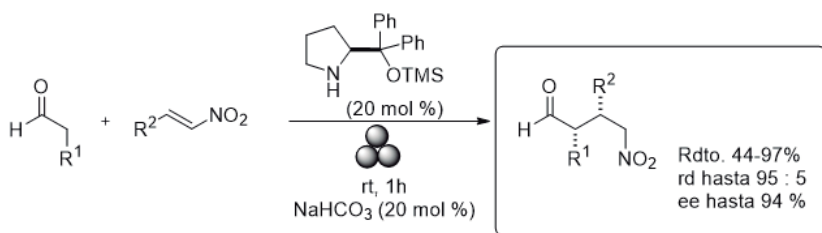


Esquema 7. Reacción de acoplamiento catalítico N-C vía mecanoquímica.

Otra de las reacciones más empleadas por su eficiencia para llevar a cabo la formación de enlaces C-C es la reacción de Michael. El primer ejemplo de esta reacción llevada a cabo en condiciones de molienda (HSBM) y sin disolventes fue publicado por Wang y su grupo en el año 2004, empleando la base inorgánica K_2CO_3 como catalizador. La reacción procedió en menos de una hora, obteniéndose los aductos racémicos con buenos rendimientos.³⁵ Posteriormente, el primer estudio sobre este tema que exploró la actividad catalítica de derivados quirales de pirrolidina fue realizado por Toma y Šebesta, quienes examinaron la reacción de Michael asimétrica entre aldehídos y β -nitroestireno en condiciones de molienda (HSBM) en ausencia de disolvente.³⁶ En particular, el α,α -difenilprolinol trimetilsilil éter condujo a una familia de aductos de Michael en rendimientos que van de moderados a buenos 44-97%, con relaciones diastereoméricas de hasta 95:5 y ee de hasta el 94% (**Esquema 8**).

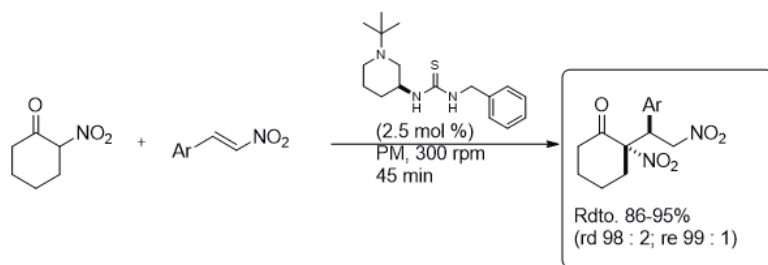
35. Zhang, Z.; Dong, Y.-W.; Wang, G.-W.; Komatsu, K. *Synlett* **2004**, 61.

36. Veverková, E.; Poláčková, V.; Liptáková, L.; Kázmerová, E.; Mečiarová, M.; Toma, Š.; Šebesta, R. *ChemCatChem* **2012**, 4, 1013.



Esquema 8. Reacción de Michael asimétrica organocatalizada por α,α -difenílprolinol trimetilsilil éter bajo condiciones de molienda (HSBM).
R1: Me, *i*Pr, Bn, OBn. R2: Ph, *i*Bu, COOEt.

Posteriormente, Xu y colaboradores reportaron el uso de derivados quirales de la escuaramida como catalizadores donadores de puente de hidrógeno para la adición de Michael de compuestos 1,3-dicarbonílicos a nitroolefinas en condiciones libres de disolvente utilizando un molino planetario de bolas.³⁷ Adicionalmente, Bolm y colaboradores dieron a conocer una versión asimétrica organocatalítica de la adición de Michael en condiciones de molienda planetaria, empleando como organocatalizadores diferentes tioureas sustituidas.³⁸ En particular, la 2-nitrociclohexanona y varios derivados de nitroalqueno condujeron a una familia de aductos de Michael en rendimientos de hasta un 95% con una relación diastereomérica de 98:2 y enantiomérica de hasta 99:1 con tiempos de reacción de solo 30 min (**Esquema 9**).



Esquema 9. Adición de Michael asimétrica, organocatalítica y mecanoquímica.

37. Wang, Y.-F.; Chen, R.-X.; Wang, K.; Zhang, B.-B.; Li, Z.-B.; Xu, D.-Q. *Green Chem.* **2012**, *14*, 893.

38. Jörres, M.; Mersmann, S.; Raabe, G.; Bolm, C. *Green Chem.* **2013**, *15*, 612.

Catálisis enzimática + Mecanoquímica = Mecanoenzimología

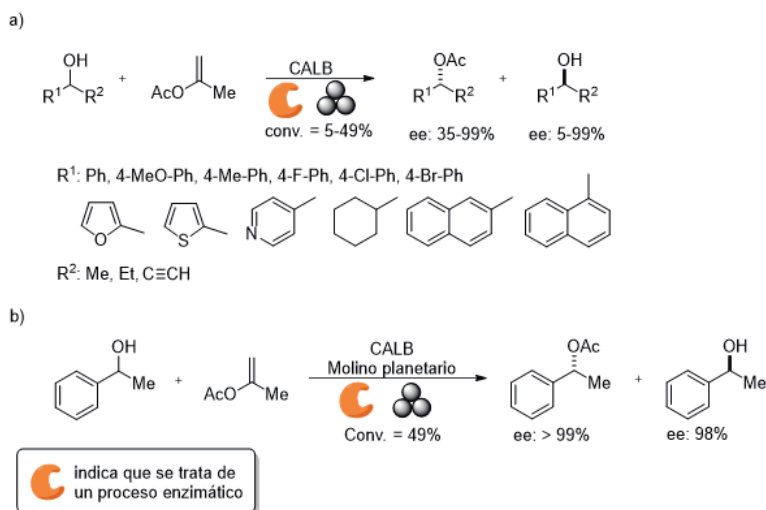
La mecanoenzimología se refiere al uso de la activación mecanoquímica para conducir reacciones biocatalíticas. Las enzimas son catalizadores que presentan ventajas como efectividad a temperatura ambiente, alta selectividad y capacidad de promover una amplia variedad de reacciones químicas.³⁹ Los procesos en los que intervienen enzimas se consideran ecológicos y sostenibles porque cumplen varios de los 12 principios de la Química Verde entre los que destacan: 1) al proceder mediante procesos catalíticos reducen el consumo de energía, 2) minimizan la generación de residuos y 3) las enzimas son biodegradables.

En la industria química, sobre todo la farmacéutica, es muy común el uso de microorganismos para llevar a cabo transformaciones químicas. Muchos fármacos son obtenidos de manera eficiente mediante procesos de fermentación. Por otro lado, debido a su gran eficacia y versatilidad, las enzimas se han utilizado en escala de gramos para la preparación de una amplia variedad de compuestos orgánicos; sin embargo, es de esperar que en algún momento puedan incorporarse en procesos de mayor tamaño. Algunos procesos sintéticos que pueden asignarse a las enzimas implican reacciones hidrolíticas, transformaciones enantioselectivas, reacciones de condensación e incluso reacciones multicomponentes.⁴⁰ Estos procesos pueden llevarse a cabo a escalas de varios gramos en reactores simples o de flujo continuo en la preparación de kilos del producto deseado.⁴¹

Aunque parezca sorprendente, las enzimas presentan una gran resistencia en medios no convencionales como los líquidos iónicos,⁴² los disolventes eutécticos⁴³ y los aparatos de molienda de bolas de alta velocidad.⁴⁴ A continuación, presentaremos algunos ejemplos del uso combinado de enzimas y mecanoquímica en síntesis orgánica.

39. a) Otten, L. G.; Hollmann, F.; Arends, I. W. C. E. *Trends Biotechnol.* **2010**, *28*, 46. b) Hudlicky, T.; Reed, J. W. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3117. c) Wegman, M. A.; Janssen, M. H. A.; van Rantwijk, F.; Sheldon, R. A. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 559. d) Koeller, K. M.; Wong, C.-H. *Nature* **2001**, *409*, 232. e) Jones, J. B. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3351. f) Sheldon, R. A.; Brady, D. *ChemSusChem* **2019**, *12*, 2859.
40. a) Hönig, M.; Sondermann, P.; Turner, N. J.; Carreira, E. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 8942. b) Sugai, T.; Higashibayashi, S.; Hanaya, K. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 3469. c) Dwivedee, B. P.; Soni, S.; Sharma, M.; Bhaumik, J.; Laha, J. K.; Banerjee, U. C. *ChemistrySelect* **2018**, *3*, 2441. d) Lima, R. N.; dos Anjos, C. S.; Orozco, E. V. M.; Porto, A. L. M. *Mol. Catal.* **2019**, *466*, 7.
41. Guajardo, N. V.; Domínguez de María, H. P. *ChemCatChem* **2019**, *11*, 3128.
42. Itoh, T. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 10567.
43. Pätzold, M.; Siebenhaller, S.; Kara, S.; Liese, A.; Syltatk, C.; & Holtmann, D. *Trends Biotechnol.* **2019**, *37*, 943.
44. Pérez-Venegas, M.; Juaristi, E. *ChemSusChem* **2021**, *14*, 2682.

Uno de los primeros reportes relacionados con el uso de enzimas en mecanoquímica fue el revelado por Bolm, Hernández y colaboradores, quienes describieron la resolución mecanoenzimática de alcoholes secundarios racémicos con la lipasa B de *Candida antarctica* (CALB) en un molino de bolas (HSBM) (**Esquema 10a**).⁴⁵ Por ejemplo, los enantiómeros del 1-feniletanol pudieron separarse con una conversión = 47% (del máximo teórico de 50%), con un exceso enantiomérico (ee) superior al 99% para el producto acetilado, así como ee = 90% para el alcohol recuperado. Adicionalmente, el proceso pudo llevarse a cabo a escala de gramos en un molino planetario manteniendo la misma conversión y selectividad (**Esquema 10b**). Otra ventaja de esta metodología es que la enzima pudo recuperarse y reutilizarse hasta por 3 ciclos.



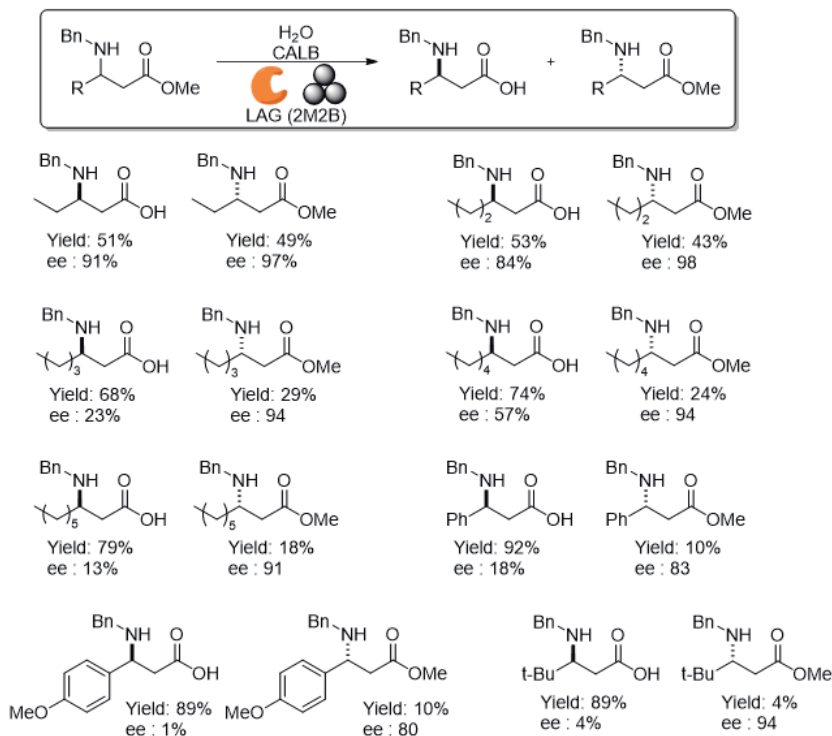
Esquema 10. Resolución mecanoenzimática de alcoholes secundarios con CALB.

Poco tiempo después, el grupo de Juaristi reportó una metodología mecanoenzimática para la resolución de *N*-bencil-β³-aminoésteres utilizando CALB en un molino de bolas (HSBM) empleando como LAG 0.5 equivalentes de agua y 0.2 mL de 2-metil-2-butanol (2M2B).⁴⁶ Este procedimiento logró disminuir los tiempos de reacción conduciendo a los productos de interés con rendimientos comparables a los obtenidos en solución (**Esquema 11**).⁴⁷

45. Hernández, J. G.; Frings, M.; Bolm, C. *ChemCatChem* **2016**, 8, 1769

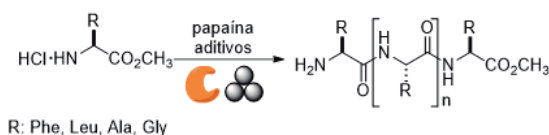
46. a) Pérez-Venegas, M.; Reyes-Rangel, G.; Neri, A.; Escalante, J.; Juaristi, E. *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, 13, 1728.

47. Rangel, H.; Carrillo-Morales, M.; Galindo, J. M.; Castillo, E.; Obregón-Zúñiga, A.; Juaristi, E.; Escalante, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, 26, 325.



Esquema 11. Resolución mecanoenzimática de *of N*-benzil- β^3 -amino ésteres en condiciones libres de disolvente.

Por otra parte, varias lipasas y proteasas han sido utilizadas en la síntesis de péptidos.⁴⁸ Teniendo en cuenta la escasa solubilidad de los oligopéptidos en muchos medios de reacción, Ardila-Fierro y colaboradores desarrollaron un método mecanoenzimático para la formación de polipéptidos catalizado por papaína (**Esquema 12**).⁴⁹

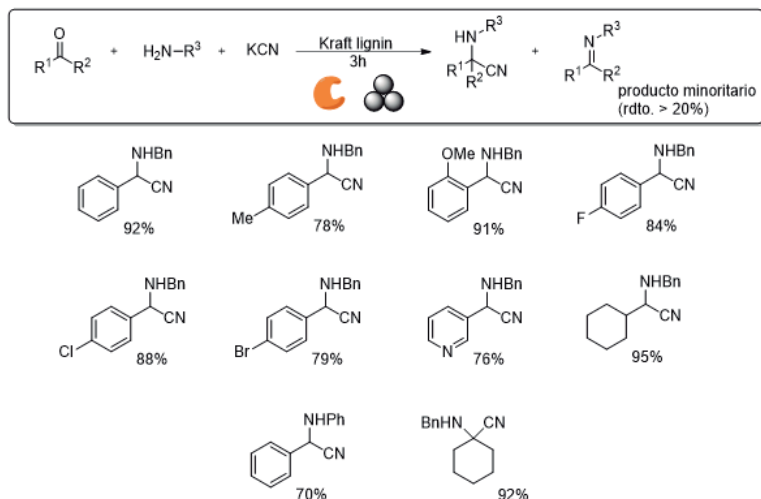


Esquema 12. Síntesis mecanoenzimática de péptidos catalizada por papaína.

48. Shoda, S.-I.; Uyama, H.; Kadokawa, J.-I.; Kimura, S.; Kobayashi, S. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2307.

49. Ardila-Fierro, K. J.; Crawford, D. E.; Körner, A.; James, S. L.; C. Bolm, C.; Hernández, J. G. *Green Chem.* **2018**, *20*, 1262.

En el año 2017, Bolm y colaboradores reportaron la reacción de Strecker mecanoenzimática entre aldehídos y cetonas con aminas catalizada con lignina para la obtención de β-aminonitrilos.⁵⁰ La reacción procede con rendimientos que van de buenos a excelentes (**Esquema 13**).



Esquema 13. Reacción de Strecker catalizada mecanoquímicamente por Lignina Kraft en condiciones libres de disolvente.

Uso de la mecanoquímica en la síntesis de fármacos

Hasta este punto hemos presentado diversas aplicaciones de la mecanoquímica en la síntesis de compuestos orgánicos como una herramienta en el desarrollo de metodologías más amigables con el medio ambiente. Dichos ejemplos dan testimonio de la versatilidad y alcance de la activación mecanoquímica y más cuando se le combina con otras estrategias como la organocatálisis y la biocatálisis. La mecanoenzimología es un área de investigación en franco crecimiento y con muchas posibilidades. Una de las preguntas que pueden surgir es qué tan atractivo pudiera resultar para la industria química, en particular la farmacéutica. A continuación, presentaremos algunos ejemplos de síntesis de compuestos de interés farmacológico (**Figura 5**) en condiciones de molienda y en ausencia de disolvente.

50. Dabral, S.; Turberg, M.; Wanninger, A.; Bolm, C.; Hernández, J. G. *Molecules* **2017**, *22*, 146.

La síntesis de la Teriflunomida, un agente terapéutico efectivo contra la esclerosis múltiple, reportada por el grupo de Lamaty en el año 2012 se llevó a cabo en solo dos pasos en condiciones de molienda. El aislamiento y purificación del producto consistió en una simple cristalización con un rendimiento del 81%.⁵¹

Por otro lado, el grupo de Colacino reportó la síntesis mecanoquímica de los anticonvulsivos Fenitoína y Etotoína (que se comercializa en su forma racémica) en los años del 2014 al 2019.⁵² Esta metodología consistió en la formación de un derivado de urea a partir del éster del aminoácido difenilglicina con silil isocianato seguido de una ciclación en presencia de CsCO₂.

Por otro lado, entre los años 2014 y 2017 Oliveira y colaboradores desarrollaron un método de síntesis de la Ftivazida, un fármaco efectivo para el tratamiento de la tuberculosis.⁵³ Finalmente, el grupo de Colacino también empleó activación mecanoquímica para la síntesis de otros dos fármacos: la Nitrofurantoína

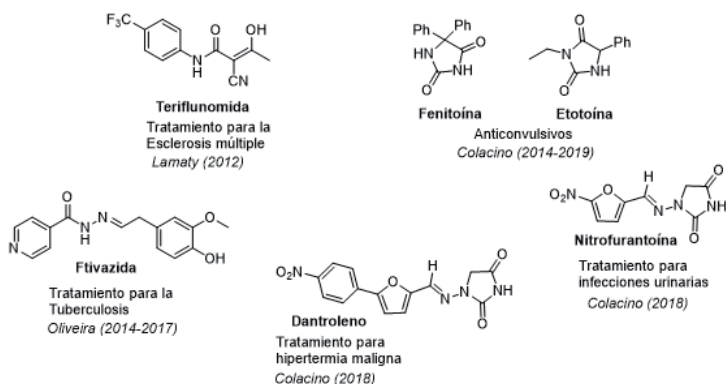


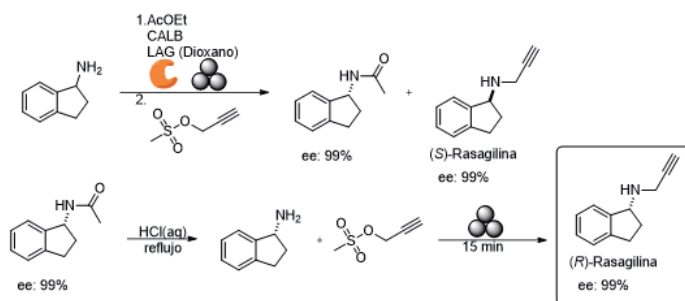
Figura 5. Compuestos con actividad farmacológica sintetizados con mecanoquímica en ausencia de disolvente.

51. a) Metro, T.-X.; Bonnamour, J.; Reidon, T.; Sarpoulet, J.; Martinez, J.; Lamaty, F. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 11781.
b) O'Connor, P.; Wolinsky, J. S.; Confavreux, C.; Comi, G.; Kappos, L.; Olsson, T. P.; Benzerdjeb, H.; Truffinet, P.; Wang, L.; Miller, A.; Freedman, M. S. *N. Engl. J. Med.* **2011**, 365, 1293
52. a) Konnert, L.; Reneaud, B.; de Figueiredo, R. M.; Campagne, J.-M.; Lamaty, F.; Martinez, J.; Colacino, E. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 10132. b) Konnert, L.; Dimassi, M.; Gonnet, L.; Lamaty, F.; Martinez, J.; Colacino, E. *RSC Adv.* **2016**, 6, 36978. c) Colacino, E.; Porcheddu, A.; Charnay, C.; Delogu, F. *React. Chem. Eng.* **2019**, 4, 1179. d) Porcheddu, A.; Delogu, F.; De Luca, L.; Colacino, E. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, 7, 12044
53. a) Oliveira, P. F. M.; Baron, M.; Chamayou, A.; André-Barrès, C.; Guidetti, B.; Baltas, M. *RSC Adv.* **2014**, 4, 56736. b) Oliveira, P. F. M.; Guidetti, B.; Chamayou, A.; André-Barrès, C.; Madacki, J.; Korduláková, J.; Mori, G.; Orena, B. S.; Chiarelli, L. R.; Pasca, M. R.; Lherbet, C.; Carayon, C.; Massou, S.; Baron, M.; Baltas, M. *Molecules* **2017**, 22, 1457

(usada en el tratamiento de infecciones urinarias) y el Dantrolene (usado en el tratamiento de la hipertermia maligna).⁵⁴ El uso de la mecanoquímica en estos procesos de síntesis permitió la eliminación del uso de disolventes, acortó los tiempos de reacción y permitió la obtención de los productos de interés con rendimientos que van de buenos a excelentes.

Cabe aquí señalar que es también factible la obtención enantioselectiva de fármacos quirales mediante la mecanoenzimología. Una de las estrategias más empleadas consiste en llevar a cabo resoluciones con ayuda de enzimas como la CALB.

Por ejemplo, Juaristi y colaboradores han reportado la resolución mecanoenzimática de diversos fármacos. Uno de ellos es la (*R*)-Rasagilina (empleada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson).⁵⁵ En este caso, el proceso de resolución requirió dioxano como asistente de molienda (LAG) (**Esquema 14**). Una vez llevada a cabo la reacción de acilación selectiva del enantiómero (*R*), la adición de mesilato de propargilo a la mezcla de reacción produjo la (*S*)-Rasagilina. Por otra parte, la (*R*)-Rasagilina se obtuvo mediante hidrólisis ácida del producto acilado seguida de tratamiento con mesilato de propargilo en molino de bolas (HSBM).



Esquema 14. Resolución mecanoenzimática y síntesis de ambos enantiómeros de la Rasagilina.

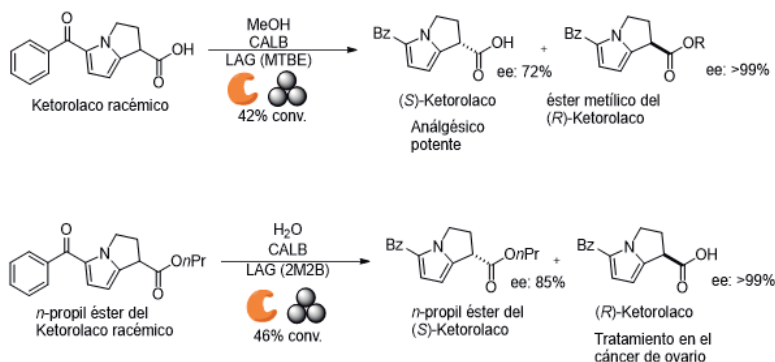
Otro ejemplo ilustrativo de resolución mecanoenzimática fue reportado por Juaristi y colaboradores con la obtención de ambos enantiómeros del Ketorolaco.⁵⁶ Esta estrategia permite el aislamiento de ambos enantiómeros del fármaco con alta pureza enantiomérica, ya sea mediante la esterificación enantioselectiva con metanol del ácido carboxílico racémico, o mediante la hidrólisis

54. Colacino, E.; Porcheddu, A.; Halasz, I.; Charnay, C.; Delogu, F.; Guerra, R.; Fullenwarth, J. *Green Chem.* **2018**, *20*, 2973.

55. Pérez-Venegas, M.; Juaristi, E. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 6453.

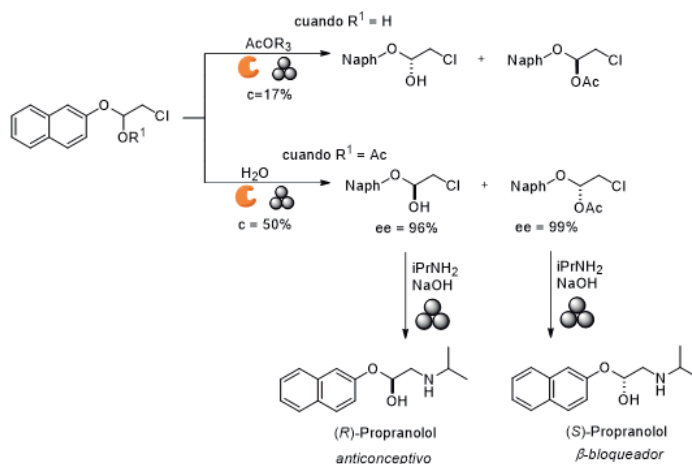
56. Pérez-Venegas, M.; Rodríguez-Treviño, A. M.; Juaristi, E. *ChemCatChem*, **2020**, *12*, 1782.

enantioselectiva de su éster racémico (**Esquema 15**). Ambos enantiómeros del Ketorolaco son valiosos por su actividad farmacológica: el (S)-Ketorolaco es un potente analgésico, mientras que su enantiómero el (R)-Ketorolaco se utiliza en el tratamiento del cáncer de ovario.



Esquema 15. Resolución mecanoenzimática del Ketorolaco.

Otro trabajo interesante consistió en la resolución mecanoenzimática del β -bloqueador Propranolol (**Esquema 16**) empleando CALB.⁵⁷ Esta metodología condujo a la obtención de los dos precursores enantiopuros del fármaco con alto exceso enantiomérico (aprox. 99%) y una conversión total ($c = 50\%$). Estos dos precursores permitieron la posterior obtención del Propranolol con alta pureza enantiomérica.



Esquema 16. Resolución mecanoenzimática del Propranolol.

57. Gamboa-Velázquez, G.; Juaristi, E. *ACS Org. & Inorg. Au* **2022**, 2, 343.

Empleo de las microondas en síntesis orgánica

Desde la década de los 1980s, el uso de la irradiación con microondas se ha convertido en una de las estrategias de activación química más empleadas. Al igual que en la cocina, el calentamiento instantáneo y la optimización de los tiempos de reacción son los principales atractivos de esta tecnología.⁵⁸ Entre las ventajas que ofrece el uso de microondas en síntesis orgánica se encuentran mejores rendimientos y mayor pureza de los productos de reacción, ahorro energético, calentamiento uniforme y buena reproducibilidad.^{58, 59} Por lo anterior, no es de extrañar que a la fecha, el uso de microondas se encuentre descrito en un gran número de publicaciones.⁶⁰

Uno de los principales problemas cuando se emplean reactores de microondas es la explosión ocasional de los matraces o contenedores del reactor debido a la presión ejercida por el disolvente de reacción durante la irradiación. Por esta razón es primordial la eliminación del disolvente antes de realizar el proceso, estrategia que además de reducir los tiempos de reacción, mejora los rendimientos.⁵⁹ A continuación se presentan algunos ejemplos ilustrativos del uso de microondas en reacciones químicas en la ausencia de disolventes.

Ejemplos del uso de microondas en la síntesis de compuestos orgánicos en ausencia de disolvente

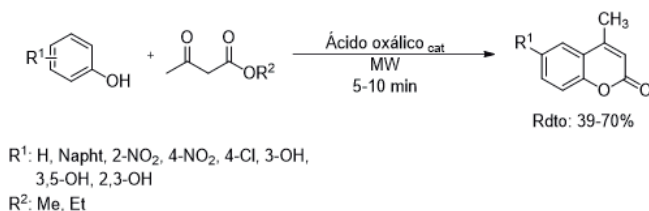
En el año 2017, Monga y colaboradores reportaron la síntesis de una familia de cumarinas utilizando microondas en un proceso sin disolventes.⁶¹ Las cumarinas son compuestos que se encuentran en diversas plantas (por ejemplo, los tréboles) y poseen propiedades terapéuticas. Este procedimiento utiliza ácido oxálico como catalizador (**Esquema 17**).

58. Nain, S.; Singh, R.; Ravichandran, S. *Adv. J. Chem. A* **2019**, *2*, 94.

59. Mandal, B. *ChemistrySelect* **2019**, *4*, 8301.

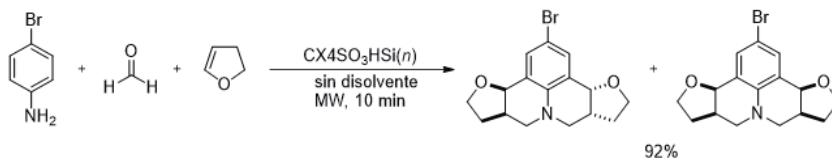
60. a) Henary, M.; Kananda, C.; Rotolo, L.; Savino, B.; Owens, E. A.; Cravotto, G. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 14170. b) Fairoosa, J.; Saranya, S.; Radhika, S.; Anilkumar, G. *ChemistrySelect* **2020**, *5*, 5180. c) Kappe, C. O. *Chem. Rec.* **2018**, *19*, 15. d) Gopi, C.; Krupamai, G.; Dhanaraju, M. D. *Rev. J. Chem.* **2019**, *9*, 255. e) Bandala, Y.; Melgar-Fernández, R.; Guzmán-Mejía, R.; Olivares-Romero, J. L.; Díaz-Sánchez, B. R.; González-Olvera, R.; Juaristi, E. J. *Mex. Chem. Soc.* **2009**, *53*, 147.

61. Monga, P. K.; Sharma, D.; Bhasin, S.; Dubey, A. *Indian J. Chem. Technol.* **2017**, *24*, 447.



Esquema 17. Síntesis de cumarinas empleando irradiación por microondas en ausencia de disolvente.

En 2019, el grupo de Fernandes y colaboradores reportaron una reacción multicomponente que procede con un catalizador soportado para la síntesis de julolidinas (moléculas con actividad antiviral y antidepresiva, así como propiedades de óptica no-lineal) empleando microondas en ausencia de disolvente (**Esquema 18**).⁶² El catalizador fue un Calix[4]areno que actúa de manera sinérgica con las microondas promoviendo la reacción en un proceso libre de metales. Una ventaja de este catalizador es su fácil remoción de la mezcla de reacción, lo que permite la purificación de los productos de interés de una manera fácil.⁶³



Esquema 18. Síntesis de julolidinas asistida por microondas en condiciones libres de disolvente.

Fotoquímica: la luz como fuente de energía en la activación química

El uso de la luz como fuente de energía para la activación química se ha convertido en una línea de investigación muy atractiva en los últimos años, que se ha visto favorecida por la disponibilidad de una gran variedad de fuentes de luz eficientes, económicas, que emiten luz con longitudes de onda precisas y bastante potentes (un ejemplo son los diodos emisores de luz, LED).⁶⁴

62. de Paiva, W. F.; Bastos-Braga, I.; de Assis, J. V.; Bonilla-Castaneda, S. M.; Sathicq, A. G.; Palermo, V.; Romanelli, G. P.; Natalino, R.; da Silva, M. J.; Terra-Martins, F.; de Carvalho, G. S. G.; Amarante, G. W.; Fernandes, S. A. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 3740.

63. a) Zhang, Y.-B.; Yang, L.; Luo, D.; Chen, N.-H.; Wu, Z.-N.; Ye, W.-C.; Li, Y.-L.; Wang, G.-C. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5942.
b) Liu, F.; Xu, H.; Zhang, H.; Chen, L.; Liu, J.; Bo, S.; Zhen, Z.; Liu, X.; Qiu, L. *Dyes Pigm.* **2016**, *134*, 358.

64. König, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1979.

La combinación de la luz como fuente de activación y un catalizador en un proceso químico se denomina fotocátalisis y ha encontrado aplicación en la síntesis de una gran variedad de compuestos orgánicos; en particular mediante reacciones de acoplamiento cruzado, cicloadiciones, reacciones de fluoración, etc. Al comparar las reacciones fotoquímicas con las llevadas a cabo de manera convencional, se observa que las primeras pueden llevarse a cabo bajo condiciones de reacción más suaves, por ejemplo, a temperatura ambiente.⁶⁵

La fotocátalisis normalmente utiliza complejos metálicos, que generalmente son tóxicos, o pigmentos orgánicos de difícil acceso.⁶⁶ En consecuencia, desde un enfoque de Química Verde, es deseable que estos procesos sean promovidos también por moléculas orgánicas pequeñas capaces de interactuar con la luz, es decir mediante procesos foto-organocatalíticos.⁶⁷ Si bien la fotocátalisis es un tema de actualidad que genera numerosas publicaciones, existen muy pocos informes sobre el uso de esta técnica en condiciones libres de disolvente.⁶⁸

Fotocátalisis en ausencia de disolvente

Recientemente, el grupo de Lee reportó la reacción fotoquímica en ausencia de disolventes de aldehídos con tioles en la síntesis de tioacetales.⁶⁹ La reacción fue catalizada por Eosina Y y activada por una luz LED azul a temperatura ambiente con buenos rendimientos (**Esquema 19**).

Así mismo, el trabajo reportado por König y colaboradores en el año 2017 consistió en el diseño de un reactor para realizar procesos fotocatalíticos en ausencia de disolventes.⁷⁰ En este contexto, el desarrollo de un reactor fotocatalítico requiere de satisfacer ciertos puntos: (1) garantizar una adecuada penetración de la luz en sistemas heterogéneos que generalmente es baja debido a la dispersión de partículas sólidas y a la propia absorción de la luz por parte de los fotocatalizadores y (2) facilitar la difusión eficiente en sistemas sin disolventes, ya que ciertos reactivos pueden formar pastas muy viscosas que entorpecen la realización de los ciclos fotocatalíticos. Tomando en cuenta lo anterior, los autores construyeron un reactor de película giratoria que resulta adecuado para la conversión de sustratos sólidos.

65. Marzo, L.; Pagire, S. K.; Reiser, O.; König, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 10034.

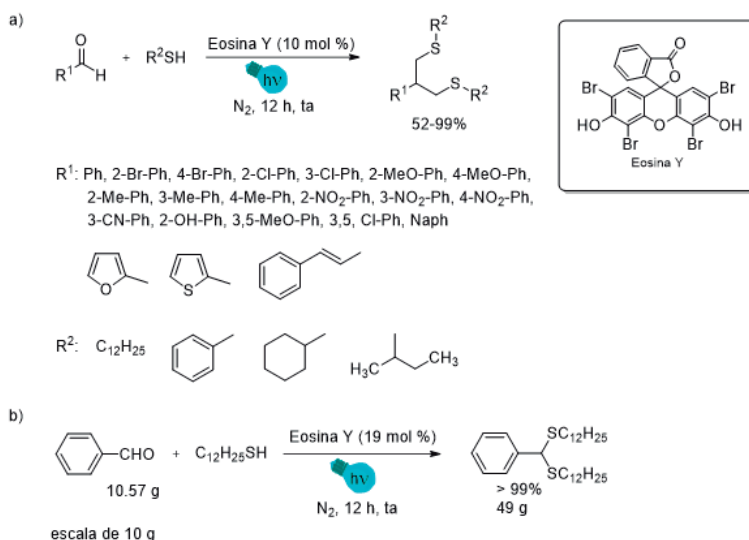
66. Gisbertz, S.; Pieber, B. *ChemPhotoChem* 2020, 4, 1.

67. Sideri, I. K.; Voutyritsa, E.; Kokotos, C. G. *Org. Biomol. Chem.* 2018, 16, 4596.

68. a) Verschueren, R. H.; De Borggraeve, W. M. *Molecules* 2019, 24, 2122. b) Michelin, C.; Hoffmann, N. *ACS Catal.* 2018, 8, 12046. c) Chen, J.; Guan, Z.; He, Y.-H. *Asian J. Org. Chem.* 2019, 8, 1775.

69. Du, K.; Wang, S.-C.; Basha, R. S.; Lee, C.-F. *Adv. Synth. Catal.* 2019, 361, 1597.

70. Obst, M.; Shaikh, R. S.; König, B. *React. Chem. Eng.*, 2017, 2, 472.



Esquema 19. Tioacetilación fotocatalítica de aldehídos en ausencia de disolvente.

Dicho reactor consiste en un vial de vidrio engarzado fijado a una varilla de vidrio, que a su vez está unido a un agitador KPG y puede cerrarse con un tapón de hule para conseguir condiciones inertes (**Figura 6**). Se forma así una película de la mezcla de reacción que permite una excitación eficaz del fotocatalizador. El vial de vidrio está rodeado por cuatro lámparas LED instaladas en un marco de aluminio. El reactor se implementó en el acoplamiento de haluros de arilo con derivados de pirrol y fosfitos aplicando rodamina 6G como fotocatalizador y DIPEA como donante de electrones (**Esquema 20**).

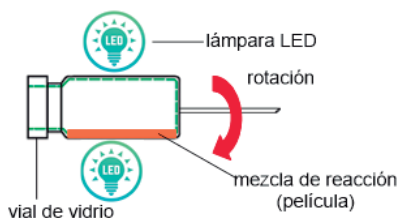
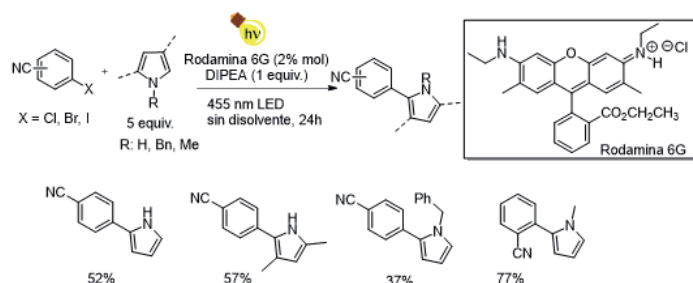
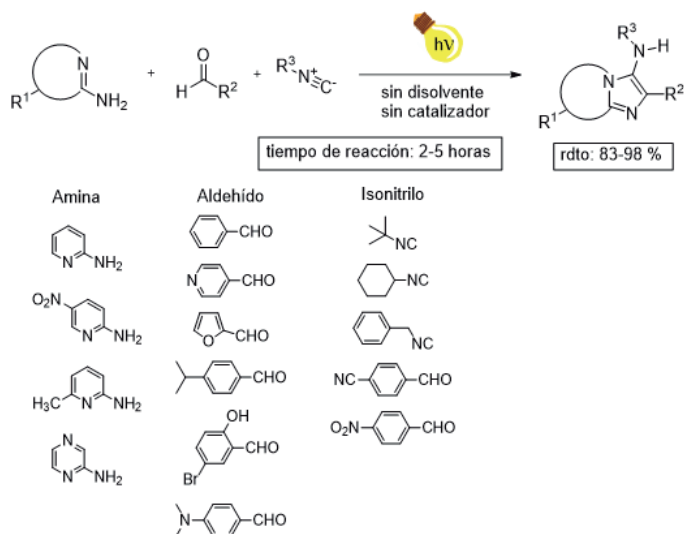


Figura 6. Reactor de película rotatoria para reacciones fotocatalíticas en ausencia de disolvente.



Esquema 20. Acoplamiento fotocatalítico de halogenuros de arilo con derivados de pirrol y forfitas en presencia de Rodamina 6G bajo condiciones libres de disolvente.

En el año 2018, Siddiqui y colaboradores describieron una metodología fotocatalítica para la síntesis de piridinas imidazólicas en condiciones libres de disolvente y sin la necesidad de catalizador, utilizando únicamente luz visible como activador (**Esquema 21**).⁷¹

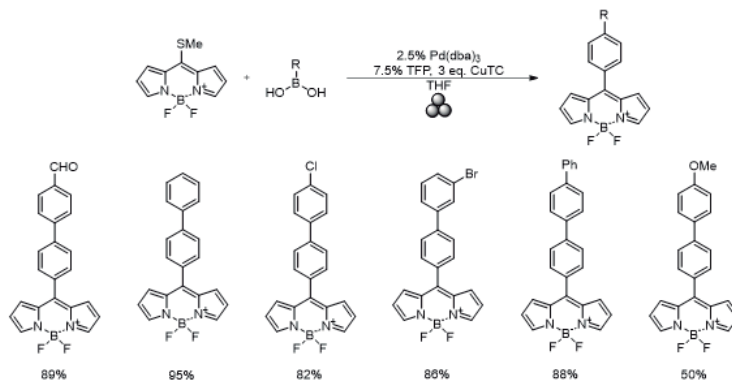


Esquema 21. Síntesis fotocatalítica de piridinas imidazólicas bajo condiciones libres de disolvente.

71. Shivhare, K. N.; Jaiswal, M. K.; Srivastava, A.; Tiwari, S. K.; Siddiqui, I. R. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 16591.

Conclusiones y perspectivas

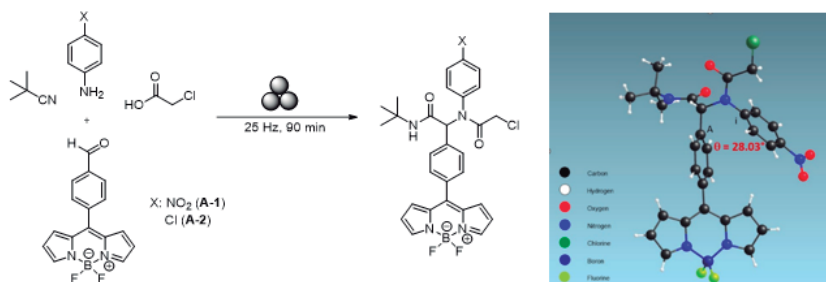
Los ejemplos presentados en este capítulo son sólo una pequeña fracción de las posibilidades que ofrecen las fuentes alternas de activación en el área de la síntesis de compuestos orgánicos con un enfoque sustentable. En particular, es posible conducir reacciones en ausencia de disolvente mediante activación con microondas o de manera fotocatalítica logrando mejores rendimientos y eliminando la formación de otros productos no deseados. Incluso, es sorprendente que en el molino puedan llevarse a cabo reacciones que normalmente requieren condiciones especiales como atmósfera inerte. Un ejemplo de ello es la síntesis “verde” de BODIPYs *meso*-sustituidos mediante una reacción de acoplamiento cruzado de Liebeskind-Srogl (L-S) activada mecanoquímicamente en un molino de bolas.⁷² Este tipo de compuestos presentan propiedades interesantes como su fluorescencia y absorción intensa, además de una notable estabilidad térmica y fotoquímica. Por estas razones resultan de interés en diversas áreas de la ciencia y la tecnología encontrando aplicaciones como sensores químicos, marcadores, tinturas y en la fabricación de celdas fotovoltaicas.⁷³ El **Esquema 22**, muestra el alcance de esta metodología con la síntesis de diversos BODIPYs.



Esquema 22. Síntesis de BODIPYs *meso*-sustituidos en condiciones de HSBM.

72. Perez-Venegas, M.; Villanueva-Hernandez, M. N.; Peña-Cabrera, E.; Juaristi, E. *Organometallics*, **2020**, *39*, 2561.
73. Loudet, A.; Burgess, K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891.

El derivado de formil Bodipy fue utilizado posteriormente como sustrato en reacciones de tipo Ugi.⁷⁴ Estos compuestos mostraron propiedades interesantes en RMN ya que cuando R₁ corresponde a un sustituyente arilo en el segmento peptóide, la molécula presenta un efecto dinámico muy interesante (**Esquema 23**).⁷⁵



Esquema 23. Reacción multicomponente de Ugi conteniendo el grupo BODIPY bajo condiciones de molienda en ausencia de disolvente.

Un reto para los investigadores del área consiste ahora en ampliar la aplicación de estas estrategias a procesos industriales a gran escala. Así mismo, se requiere de un control más eficiente de los parámetros de reacción y una mejor comprensión de los mecanismos que intervienen en estas transformaciones que proceden en el estado sólido. En este sentido, los proveedores de equipo científico se encuentran trabajando ya en el diseño y desarrollo de sistemas que ofrezcan un mejor control de las condiciones que permitan un monitoreo confiable de estas reacciones.

74. Pérez-Venegas, M.; Arbeloa, T.; Bañuelos, J.; López-Arbeloa, I.; Lozoya-Pérez, N. E.; Franco, B.; Peña-Cabrera, E.; Juaristi, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 253.
75. Arroyo-Córdoba, I. J.; Gamboa-Velázquez, G.; Avila-Ortiz, C. G.; Leyva-Ramírez, M. A.; Cortez-Picasso, M. T.; García-Revilla, M. A.; Ramírez-Ornelas, D. E.; Peña-Cabrera, E.; Juaristi, E. *ChemistryOpen* **2022**, *11*, e202200197.

CAPÍTULO 8

Aplicaciones de la Química Verde en la ingeniería química

Roberto Flores
Universidad Autónoma del
Estado de Morelos.

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-08a>

Introducción

Los conceptos de la Química Verde se presentan como una alternativa integral y sostenible para confrontar los retos ambientales y económicos en la industria química. No obstante, la integración efectiva de la Química Verde con la industria química requiere de un compromiso organizacional para la evaluación continua del desempeño ambiental. Es indispensable que los ejecutivos responsables de la toma de decisiones en las empresas estén comprometidos con la implementación de prácticas sustentables, para establecer políticas claras de sostenibilidad y promover una cultura organizacional orientada hacia la responsabilidad ambiental. Destaca la importancia de una gestión integral de procesos que permita identificar áreas de mejora en eficiencia y sostenibilidad, así como el establecimiento de indicadores de desempeño y métricas claras para evaluar el impacto de las iniciativas de Química Verde. La Química Verde en la industria química se enfrenta a diferentes desafíos tecnológicos, como son la competencia con productos de menor costo, la complejidad en la gestión de la biomasa a gran escala, y diversas barreras técnicas que dificultan su implementación eficaz. Este capítulo examina la aplicación de la Química Verde en una variedad de áreas de la industria química, destacando la importancia de utilizar tecnologías verdes alternativas, seguras y eficientes para promover la sustentabilidad de los procesos. Se hace énfasis en la necesidad de desarrollar técnicas y equipos especializados que minimicen la generación de sustancias y residuos peligrosos, así como el contacto con reactivos y disolventes tóxicos usados cotidianamente en los procesos. Se proponen estrategias como la optimización de procesos, uso de materia prima renovable, el desarrollo de rutas químicas más eficientes, y la integración de herramientas de evaluación ambiental, entre otros, para el diseño de procesos sustentables.

A través del desarrollo y fabricación de nuevos materiales y compuestos químicos, la industria química ha jugado un papel importante en la búsqueda de soluciones para la sociedad. No obstante, es esencial implementar un enfoque coordinado en toda su cadena de valor para crear una sociedad sustentable en un futuro cercano. Para esto, se requiere del desarrollo y optimización de procesos industriales que integren eficientemente los recursos materiales y energéticos, la creación de modelos comerciales que consideren las aplicaciones a lo largo del ciclo de vida de cada producto, y su gestión adecuada al final de la vida útil. La mejora en el costo y el rendimiento de los materiales o procesos no es suficiente para abordar los problemas sociales, de gestión de desechos y ambientales, ya que deben tenerse en cuenta las características y propiedades de los materiales para

la implementación de métodos de reciclaje mecánico, químico y de recuperación de energía térmica. Por lo anterior, se necesita coordinar y aplicar los principios de la Química Verde en los procesos químicos industriales para promover tecnologías que minimicen los efectos ambientales, mejoren la salud humana, e impulsen la transición hacia una industria sustentable y respetuosa con el medio ambiente.

Los principios de la química verde en ingeniería química

A partir de los Principios de la Química Verde, se han derivado Principios de la Ingeniería Verde;¹ el propósito del presente capítulo es entender el impacto que han tenido los Principios de la Química Verde en la Ingeniería Química, y particularmente en la industria química. A continuación, se hace un análisis de dichos principios desde una perspectiva de la Ingeniería Química aplicada a la industria destacando que varios de ellos se interrelacionan entre sí.²

Principio 1: Prevención

En la industria química deben implementarse medidas preventivas que eviten la generación de residuos peligrosos, en lugar de remediarlos una vez que se han formado. Por esto, el diseño de procesos se realiza de manera precisa para cumplir con los requisitos y necesidades específicas de los usuarios, tanto en la calidad del producto final, como en la operación de los equipos de proceso. Los objetivos son maximizar el rendimiento de los productos de valor comercial y minimizar la generación de subproductos no deseados, ya que esto representa un uso inadecuado de los recursos materiales y energéticos. Al usar eficientemente los recursos, no solo se reduce el impacto ambiental, sino que se optimizan los aspectos económicos, y la industria se vuelve más sostenible y respetuosa con el medio ambiente.

1. Anastas, P. T.; Zimmerman, J. B. Peer Reviewed: Design through the 12 Principles of Green Engineering. *Environmental Science & Technology* **2003**, 37 (5), 94A-101A. <https://doi.org/10.1021/es032373g>.
2. a) Albini, A.; Protti, S. Process Intensification in Organic Synthesis. En *Springer briefs in molecular science*; 2015; pp 87-103. https://doi.org/10.1007/978-3-319-25895-9_6. b) Chen, B.; Zhang, Z.; Jiang, C.; Fu, R.; Yan, J.; Wang, H.; Li, R.; Cao, G.; Wang, Y.; Xu, T. Electro-membrane reactor: A powerful tool for green chemical engineering. *AIChE Journal* **2023**, 69 (9). <https://doi.org/10.1002/aic.18140>. c) Riadi, L. Green chemical engineering: challenges in chemical industrial processes for a better life. *IOP Conference Series. Materials Science And Engineering* **2019**, 703 (1), 012002. <https://doi.org/10.1088/1757-899x/703/1/012002>. d) Favre, E. Specialty Grand Challenges in Separation Processes. *Frontiers In Chemical Engineering* **2020**, 2. <https://doi.org/10.3389/fceng.2020.00001>. e) Wang, Z.; Zhu, Q.; Wang, J.; Jin, F.; Zhang, P.; Yan, D.; Cheng, P.; Chen, Y.; Zhang, Z. Industry-compatible covalent organic frameworks for green chemical engineering. *Science China. Chemistry* **2022**, 65 (11), 2144-2162. <https://doi.org/10.1007/s11426-022-1391-0>. f) Zhang, S.; He, H.; Zhou, Q.; Zhang, X.; Lu, X.; Tian, Y. Principles and strategies for green process engineering. *Green Chemical Engineering* **2022**, 3 (1), 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.gce.2021.11.008>.

Principio 2: Economía atómica

La economía atómica es una métrica que cuantifica la formación de producto principal con respecto a la cantidad empleada de reactivos. Una economía atómica alta indica que los reactivos se han transformado preferentemente en el producto principal. Para lograr una economía atómica alta se optimizan las condiciones de operación y se selecciona un catalizador con alta selectividad hacia el producto principal. Por lo anterior, el análisis de la economía atómica se vuelve útil en la etapa de planificación de la síntesis, y en la práctica ha logrado el desarrollo de nuevas rutas de reacción que minimizan los residuos y aumentan la eficiencia del proceso.

Principio 3: Síntesis segura

Bajo este principio se pretende encontrar las condiciones de presión y temperatura que minimicen los riesgos de un accidente catastrófico. Asimismo, fomenta el uso de compuestos con propiedades físicas y químicas de bajo impacto en la seguridad y en el medio ambiente, tales como la viscosidad, corrosividad, explosividad y toxicidad, entre otras. A su vez, se desea el diseño de rutas químicas donde los subproductos, inevitablemente formados, tengan baja toxicidad y su disposición final sea lo menos costosa posible.

Principio 4: Diseño seguro

El diseño de procesos y productos químicos se orienta al desarrollo de sistemas con mayor seguridad y mínima toxicidad. Dentro de estas actividades se incluye el diseño de operaciones de separación y purificación con un consumo mínimo de materiales y energía, donde se optimiza la descomposición, el reciclaje y la retención de valor de los materiales involucrados, tanto reactivos como productos. Al adoptar prácticas que reducen la toxicidad, el consumo de recursos y el impacto ambiental, se simplifica la gestión de residuos, se fomenta una mayor seguridad en la industria y se promueve la sustentabilidad ambiental en la cadena de suministro del proceso y productos.

Principio 5: Minimización de disolventes

Con este principio se pretende reducir el uso de disolventes orgánicos tóxicos y sustancias auxiliares en los procesos, o su defecto, utilizar aquellas que sean inocuos como el agua, o bien los solventes denominados verdes como son los líquidos iónicos y solventes fluorados entre otros. Las características principales de estos solventes son su baja toxicidad y/o fácil degradación, lo que los hace más seguros de manipular y tener un menor impacto ambiental.

Principio 6: Eficiencia energética

Bajo este principio se pretende fomentar el uso eficiente de la energía, y

diseñar procesos químicos que operen a temperatura y presión cercanas al ambiente. Una manera de lograr esto es a través del diseño de procesos y sistemas que optimizan la interconexión de los flujos de materiales y energía disponibles mediante redes de intercambio de calor y los principios de la economía circular. Al integrar los flujos de materiales y energía, se reducen los desperdicios, mejora la eficiencia, y se promueve la sostenibilidad en las operaciones químicas. Además, se debe tomar en cuenta la implementación a escala industrial de los métodos no convencionales de activación de las reacciones químicas como son las microondas, el ultrasonido, y la mecano-química en reacciones libres de disolventes.

Principio 7: Materia prima renovable

El empleo de materia prima renovable se refiere a la importancia de utilizar materiales y fuentes de energía renovables en lugar de recursos agotables o no renovables en los procesos químicos y productos, tal y como sucede en las biorrefinerías. Con esto, se busca reducir la dependencia de recursos finitos y promover la sostenibilidad a largo plazo en la industria química.

Principio 8: No derivados

La reducción de derivados busca optimizar el diseño de los procesos químicos para lograr una mayor eficiencia, sostenibilidad y calidad en la producción de compuestos químicos evitando la formación de derivados o productos secundarios. Al minimizar o evitar la derivatización, se disminuye el consumo de energía, reactivos y la generación de residuos asociados con la síntesis química. Con esto, se alcanza mayor economía atómica y la reducción de los impactos ambientales. Además, al evitar el uso de grupos protectores en reacciones orgánicas complejas, se simplifica el diseño de procesos, se reducen los pasos sintéticos y se mejora la selectividad química, lo que puede resultar en una mayor pureza del producto final.

Principio 9: Uso de catalizadores

El desarrollo y uso de catalizadores con alta selectividad es importante en la promoción de la Química Verde en la Ingeniería Química al facilitar la optimización de procesos, la reducción de residuos y la creación de productos químicos de manera más eficiente y respetuosa con el medio ambiente.³

3. a) Holland, P. L. Reaction: Opportunities for Sustainable Catalysts. *Chem* **2017**, *2* (4), 443-444. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2017.03.017>. b) Grison, C.; Ki, Y. L. T. Ecocatalysis, a new vision of Green and Sustainable Chemistry. *Current Opinion In Green And Sustainable Chemistry* **2021**, *29*, 100461. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2021.100461>. c) Kate, A.; Sahu, L. K.; Pandey, J.; Mishra, M.; Sharma, P. K. Green catalysis for chemical transformation: The need for the sustainable development. *Current Research In Green And Sustainable Chemistry* **2022**, *5*, 100248. <https://doi.org/10.1016/j.crgsc.2021.100248>. d) Ludwig, J. R.; Schindler, C. S. Catalyst: Sustainable catalysis. *Chem* **2017**, *2* (3), 313-316. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2017.02.014>.

Esto es porque los catalizadores aceleran las reacciones químicas hacia el producto deseado, y con esto se minimiza la formación de subproductos no deseados, y se reduce la cantidad de reactivos y energía necesarios para llevar a cabo una síntesis química.

Principio 10: Diseño sustentable

El diseño sustentable de productos y procesos químicos tiene diversas connotaciones:

- Que los productos se degraden fácilmente al final de su vida útil bajo la filosofía de que el diseño busca la durabilidad de los productos y procesos en lugar de buscar una vida útil infinita;
- Que el diseño de los productos y procesos sean robustos, resistentes y capaces de cumplir su función durante un tiempo prolongado, evitando la obsolescencia prematura y el desperdicio de recursos;
- Que el diseño de los productos, procesos y sistemas sean teniendo en cuenta una fase posterior de reutilización, reciclaje o reintegración en la economía.

El propósito principal es evitar la acumulación de residuos y fomentar la circularidad de los materiales y recursos en la cadena de suministro.

Principio 11: Monitoreo y control

El diseño de metodologías analíticas para el monitoreo y control en tiempo real de compuestos contaminantes en la Química Analítica busca minimizar la generación de residuos químicos que puedan representar un peligro para el medio ambiente o la salud humana. Esto implica considerar los reactivos, disolventes y equipos utilizados en los procedimientos analíticos, con el fin de seleccionar aquellos que sean menos tóxicos y que generen la menor cantidad de desechos. Asimismo, se exploran alternativas como el uso de técnicas analíticas ultrasensibles que requieran cantidades mínimas de muestras y reactivos, reduciendo así la generación de residuos en general. El desarrollo de métodos analíticos más verdes también puede incluir la implementación de técnicas analíticas in situ, lo que permite realizar mediciones directamente en el lugar de muestreo, evitando así la necesidad de transportar muestras y minimizando el consumo de reactivos y energía.

Principio 12: Química segura

Este principio implica la implementación de prácticas de la Química Verde para mejorar la seguridad en la industria y la prevención de accidentes tales como fugas, explosiones y fuego.⁴

De lo anterior, se puede resumir que la Química Verde se enfoca en la búsqueda y diseño de técnicas y procesos alternos más eficientes, seguros, y respetuosos con el medio ambiente para abordar la crisis energética y ambiental de la industria química. Asimismo, se busca desarrollar procesos industriales con equipos avanzados, que sean respetuosos con el medio ambiente y que mejoren la eficiencia en la separación de productos y materias primas, con emisión cero, sin desechos y sostenibles, tomando en cuenta la reducción del uso y la generación de sustancias y residuos peligrosos, y la toxicidad y características de los reactivos y disolventes utilizados en los procesos.

A continuación, se enlistan ejemplos generales de la aplicación de la Química Verde en la industria química, en donde se puede apreciar que en cada caso se involucra más de uno de los principios, los cuales se encuentran identificados entre paréntesis.

- A. Diseño de rutas químicas con los reactivos y las condiciones de operación adecuadas para maximizar el rendimiento del producto principal y disminuir la generación de reacciones secundarias con subproductos no deseados (1, 2, 8).⁵
- B. Diseño de procesos químicos más sostenibles al promover reacciones más, selectivas y eficientes limpias con materia prima renovable, y reduciendo el uso de materiales y energía, así como la generación de residuos peligrosos que requieran tratamientos costosos (1, 3, 4, 7, 8, 9).^{6, 2e}

4. a) Anastas, P.; Hammond, D. G. *Inherent Safety at Chemical Sites: Reducing Vulnerability to Accidents and Terrorism Through Green Chemistry*; Elsevier, 2015. b) Brown, K. R.; Addo, A.; Khan, F. I.; Amyotte, P. R. Inherently safer design principles in risk management. En *Methods in chemical process safety*; 2020; pp 379-440. <https://doi.org/10.1016/bs.mcps.2020.02.006>.
5. a) Kar, S.; Sanderson, H.; Roy, K.; Benfenati, E.; Leszczynski, J. Green chemistry in the synthesis of pharmaceuticals. *Chemical Reviews* 2021, 122 (3), 3637–3710. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00631>. b) Rubab, L.; Anum, A.; Al-Hussain, S. A.; Irfan, A.; Ahmad, S.; Ullah, S.; Al-Mutairi, A. A.; Zaki, M. E. A. Green Chemistry in Organic Synthesis: Recent update on Green Catalytic Approaches in synthesis of 1,2,4-Thiadiazoles. *Catalysts* 2022, 12 (11), 1329. <https://doi.org/10.3390/catal12111329>. c) Dikshit, P. K.; Kumar, J.; Das, A. K.; Sadhu, S.; Sharma, S.; Singh, S.; Gupta, P. K.; Kim, B. S. Green synthesis of metallic nanoparticles: applications and limitations. *Catalysts* 2021, 11 (8), 902. <https://doi.org/10.3390/catal11080902>.
6. a) Kaloti, A. K. Sustainable Green Chemistry in Green Technology Environment. *IJRESM* 2022, 5 (7), 78-80. b) Biermann, U.; Bornscheuer, U. T.; Feussner, I.; Meier, M. a. R.; Metzger, J. O. Fatty Acids and their Derivatives as Renewable Platform Molecules for the Chemical Industry. *Angewandte Chemie* 2021, 60 (37), 20144–20165. <https://doi.org/10.1002/anie.202100778>. c) Kumaraswamy, B.; Hemalatha, K.; Pal, R.; Matada, G. S. P.; Hosamani, K. R.; Aayishamma, I.; Aishwarya, N. V. S. S. An insight into sustainable and green chemistry approaches for the synthesis of quinoline derivatives as anticancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry* 2024, 275, 116561. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116561>.

- C. Reemplazo de ingredientes peligrosos en procesos de síntesis química por alternativas más seguras que reduzcan los riesgos asociados con su manipulación y almacenamiento (12).^{2e, 7}
- D. Diseño de procesos químicos que funcionen de manera estable y duradera, reduciendo la necesidad de cambios y reparaciones constantes, minimizando la producción de desechos peligrosos que requieran tratamientos costosos, y con materiales de construcción que sean seguros y resistentes a condiciones adversas para evitar fugas o accidentes (3, 4, 10, 12).⁸
- E. Optimización de los procesos de síntesis de compuestos de alto riesgo para producir la cantidad exacta, con el objetivo de evitar la sobreproducción y el desperdicio de materias primas (1, 2, 8, 12).⁹
- F. Uso de materiales y recursos de manera eficiente en el proceso, evitando el uso excesivo de materiales no esenciales, por ejemplo, solventes orgánicos (1, 3, 5).¹⁰

7. a) Gao, F.; Bai, R.; Ferlin, F.; Vaccaro, L.; Li, M.; Gu, Y. Replacement strategies for non-green dipolar aprotic solvents. *Green Chemistry* **2020**, *22* (19), 6240–6257. <https://doi.org/10.1039/d0gc02149k>. b) Kharisova, O. V.; Kharisov, B. I.; González, C. M. O.; Méndez, Y. P.; López, I. Greener synthesis of chemical compounds and materials. *Royal Society Open Science* **2019**, *6* (11), 191378. <https://doi.org/10.1098/rsos.191378>.
8. a) Amyotte, P. R.; Khan, F. I. The role of inherently safer design in process safety. *Canadian Journal of Chemical Engineering* **2021**, *99* (4), 853–871. <https://doi.org/10.1002/cjce.23987>. b) Janošovský, J.; Rosa, I.; Vincent, G.; Šulgan, B.; Variny, M.; Labovská, Z.; Labovský, J.; Jelemenský, L. Methodology for selection of inherently safer process design alternatives based on safety indices. *Process Safety and Environmental Protection* **2022**, *160*, 513–526. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2022.02.043>. c) Zakaria, Z.; Mahmud, H.; Kidam, K. Recognizing design issues in process industry for safer design. *Chemical Engineering & Technology* **2022**, *45* (10), 1768–1776. <https://doi.org/10.1002/ceat.202200027>.
9. a) Mandozie, M.; Salehi, E. Process intensification and optimization for efficient production of dimethyl carbonate through urea alcoholysis using low-cost anhydrous zinc acetate catalyst. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* **2023**, *125*, 80–94. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2023.05.015>. b) Chen, L.; Jiang, B.; Zhang, C.; Sun, C.; Gao, C.; Du, Y.; Hu, B. Synthesis, characterization, and comparison of explosive hexaamminecobalt(III) and nitropentamminecobalt(III) cyclopentazolate (cyclo-N5-) salts. *Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie* **2023**, *649* (11–12). <https://doi.org/10.1002/zaac.202300033>. c) Zhang, S.; Gao, Z.; Lan, D.; Jia, Q.; Liu, N.; Zhang, J.; Kou, K. Recent advances in synthesis and properties of Nitrated-Pyrazoles based energetic compounds. *Molecules/Molecules Online/Molecules Annual* **2020**, *25* (15), 3475. <https://doi.org/10.3390/molecules25153475>.
10. a) Jordan, A.; Hall, C. G. J.; Thorp, L. R.; Sneddon, H. F. Replacement of Less-Preferred Dipolar Aprotic and Ethereal Solvents in Synthetic Organic Chemistry with More Sustainable Alternatives. *Chemical Reviews* **2022**, *122* (6), 6749–6794. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00672>. b) Winterton, N. The green solvent: a critical perspective. *Clean Technologies and Environmental Policy* **2021**, *23* (9), 2499–2522. <https://doi.org/10.1007/s10098-021-02188-8>. c) Hessel, V.; Tran, N. N.; Asrami, M. R.; Tran, Q. D.; Van Duc Long, N.; Escribá-Gelonch, M.; Tejada, J. O.; Linke, S.; Sundmacher, K. Sustainability of green solvents – review and perspective. *Green Chemistry* **2022**, *24* (2), 410–437. <https://doi.org/10.1039/d1gc03662a>.

- G. Aplicación de tecnologías de monitoreo y control avanzadas para prevenir accidentes y prolongar la vida útil de los equipos y sistemas químicos (10, 11, 12).¹¹
- H. Adaptación de estrategias de diseño que promuevan la reutilización de materiales y componentes en ciclos cerrados de producción, utilizando materiales que se puedan reciclar o descomponer naturalmente (4, 10).¹²
- I. Empleo de procesos de síntesis en flujo continuo con un control preciso de las condiciones de operación para minimizar la formación de subproductos y mejorar la eficiencia energética y el consumo de materias primas (1, 3, 6, 8, 11).¹³
- J. Uso de materias primas de origen vegetal, como aceites vegetales o biomasa, en la producción de productos químicos en lugar de recursos no renovables derivados del petróleo (7, 10).¹⁴

11. a) Tiano, M.; Roose, M. Water depollution control: a gateway to reaction monitoring and analytical chemistry. *Journal of Chemical Education* **2022**, 99 (2), 941–945. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.1c00572>. b) Parthasaradhy, P.; Manjunathachari, K. Accident avoidance and prediction system using adaptive probabilistic threshold monitoring technique. *Microprocessors and Microsystems* **2019**, 71, 102869. <https://doi.org/10.1016/j.micpro.2019.102869>. c) Beben, D.; Steliga, T. Monitoring and preventing failures of transmission pipelines at oil and natural gas plants. *Energies* **2023**, 16 (18), 6640. <https://doi.org/10.3390/en16186640>.
12. a) Chen, T.-L.; Kim, H.; Pan, S.-Y.; Tseng, P.-C.; Lin, Y.-P.; Chiang, P.-C. Implementation of green chemistry principles in circular economy system towards sustainable development goals: Challenges and perspectives. *Science of the Total Environment* **2020**, 716, 136998. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136998>. b) Ncube, A.; Mtetwa, S.; Bukhari, M.; Fiorentino, G.; Passaro, R. Circular Economy and green chemistry: the need for radical innovative approaches in the design for new products. *Energies* **2023**, 16 (4), 1752. <https://doi.org/10.3390/en16041752>. c) Guo, Z.; Wang, A.; Wang, W.; Zhao, Y.-L.; Chiang, P.-C. Implementing green chemistry principles for circular economy towards sustainable development goals. *DOAJ (Directory of Open Access Journals)* **2021**. <https://doi.org/10.3303/cet2188159>.
13. a) Jiao, J.; Nie, W.; Yu, T.; Yang, F.; Zhang, Q.; Aihemaiti, F.; Yang, T.; Liu, X.; Wang, J.; Li, P. Multi-Step Continuous-Flow Organic Synthesis: Opportunities and challenges. *Chemistry* **2021**, 27 (15), 4817–4838. <https://doi.org/10.1002/chem.202004477>. b) Bloemendal, V. R. L. J.; Janssen, M. a. C. H.; Van Hest, J. C. M.; Rutjes, F. P. J. T. Continuous one-flow multi-step synthesis of active pharmaceutical ingredients. *Reaction Chemistry & Engineering* **2020**, 5 (7), 1186–1197. <https://doi.org/10.1039/d0re00087f>. c) Wan, L.; Kong, G.; Liu, M.; Jiang, M.; Cheng, D.; Chen, F. Flow chemistry in the multi-step synthesis of natural products. *Green Synthesis and Catalysis* **2022**, 3 (3), 243–258. <https://doi.org/10.1016/j.gresc.2022.07.007>.
14. a) Sternberg, J.; Sequerth, O.; Pilla, S. Green chemistry design in polymers derived from lignin: review and perspective. *Progress in Polymer Science* **2021**, 113, 101344. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2020.101344>. b) Parakh, P. D.; Nanda, S.; Kozinski, J. A. Eco-friendly transformation of waste biomass to biofuels. *Current Biochemical Engineering* **2020**, 6 (2), 120–134. <https://doi.org/10.2174/2212711906999200425235946>. c) Dutta, S. Sustainable Synthesis of Drop-In Chemicals from Biomass via Chemical Catalysis: Scopes, Challenges, and the Way Forward. *Energy & Fuels* **2023**, 37 (4), 2648–2666. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.2c03891>.

Implementación de la química verde en procesos químicos

La implementación de la Química Verde en la industria química implica un enfoque integral que abarca desde el compromiso organizacional hasta la integración operativa y la evaluación continua del desempeño ambiental, y puede requerir cambios significativos en las prácticas existentes. Es fundamental que la alta dirección y los responsables de la toma de decisiones en las empresas estén comprometidos con la implementación de prácticas sostenibles. Esto implica establecer políticas claras de sostenibilidad, asignar recursos adecuados y promover una cultura organizacional orientada hacia la responsabilidad ambiental.

Para la integración de los principios de la Química Verde en todas las etapas de los procesos industriales, desde el diseño y la planificación hasta la operación y el monitoreo, se requiere de una gestión integral de procesos, que permita una revisión exhaustiva de los procedimientos existentes, y la identificación de áreas de mejora en términos de eficiencia y sostenibilidad.

En el aspecto operacional, se deben establecer indicadores de desempeño y métricas claras para evaluar el impacto de las iniciativas de Química Verde. El seguimiento regular de los resultados y la retroalimentación constante permiten identificar áreas de mejora y ajustar las estrategias según sea necesario. Además, es importante capacitar y concientizar al personal en los nuevos enfoques y tecnologías sostenibles que se están implementando. La sensibilización sobre la importancia de la sostenibilidad, y la participación de los empleados en la implementación de cambios, es importante para el éxito a largo plazo.

Se debe tener en cuenta que la implementación de la Química Verde requiere colaboración con proveedores, socios comerciales y otras partes interesadas; así como establecer alianzas estratégicas puede facilitar el intercambio de conocimientos, recursos y mejores prácticas para promover la sostenibilidad en toda la cadena de valor.

Retos y oportunidades de la química verde en la industria química

Implementar la Química Verde en los procesos industriales enfrenta diversos desafíos sociales, económicos y tecnológicos.^{2a-b, 15}

15. a) Płotka-Wasyłka, J.; Kurowska-Susdorf, A.; Sajid, M.; De la Guardia, M.; Namieśnik, J.; Tobiszewski, M. Green Chemistry in Higher Education: State of the Art, Challenges, and Future Trends. *ChemSusChem* **2018**, *11* (17), 2845-2858. <https://doi.org/10.1002/cssc.201801109>. b) Zhang, X.; Liu, C.; Ren, Q.; Qiu, X.; Xu, B.; Zhou, X.; Xie, Y.; Lou, H.; Ali, M. C.; Gao, H.; Bai, Y.; Zhang, S. Green chemical engineering in China. *Reviews In Chemical Engineering* **2019**, *35* (8), 995-1077. <https://doi.org/10.1515/revce-2017-0038>.

Uno de los mayores retos de la Química Verde en la industria química es cuantificar con precisión los costos reales de los residuos generados por los procesos convencionales y los ahorros potenciales ofrecidos por los procesos verdes, lo cual dificulta la toma de decisiones y la inversión en tecnologías más sostenibles. Algunas formas de cuantificar los costos y beneficios incluyen:

Análisis Costo-Beneficio (ACB). Esta herramienta permite comparar los costos totales de implementar una iniciativa de Química Verde con los beneficios esperados expresados en términos monetarios. Este análisis ayuda a determinar si los beneficios económicos superan los costos asociados.

Evaluación del Análisis de Ciclo de Vida. Esta metodología evalúa los impactos ambientales y los costos asociados a un producto, proceso o servicio a lo largo de su ciclo de vida completo, desde la extracción de materias primas hasta la disposición final. Permite identificar oportunidades de mejora en términos de eficiencia y sostenibilidad.

Análisis de Costos de Ciclo de Vida (ACCV). El ACCV va un paso más allá del ACV al incluir no sólo los costos ambientales, sino también los costos económicos asociados a un producto o proceso a lo largo de su ciclo de vida. Permite evaluar de manera integral los costos totales, incluidos los costos de producción, operación, mantenimiento y disposición.

Valoración Económica de Impactos Ambientales. Consiste en asignar un valor monetario a los impactos ambientales generados por un proceso o producto, como la emisión de gases de efecto invernadero o la contaminación del agua. Esta valoración permite comparar los costos ambientales con los beneficios económicos y tomar decisiones informadas.

Análisis de Costo-Efectividad. El análisis de costo-efectividad compara los costos de diferentes alternativas para lograr un mismo objetivo, como la reducción de emisiones contaminantes. Permite identificar la opción más rentable en términos de costos por unidad de beneficio ambiental obtenido.

En la actualidad, existe cierta resistencia internacional para modificar los métodos laborales actuales hacia alternativas más amigables con el medio ambiente; esto a pesar de que la adopción de prácticas sustentables en el ámbito de la química es un tema de creciente interés, tanto en el ámbito académico como en la industria y la conciencia pública. En este sentido, cobra relevancia adaptar los planes de estudio de universidades para abordar las problemáticas ambientales y fomentar una cultura de prácticas más sostenibles desde una etapa temprana del desarrollo profesional.

Desde un punto de vista tecnológico, la Química Verde en la industria química enfrenta diversos desafíos, como son la competencia con productos derivados del petróleo de bajo costo de fabricación, la complejidad en el manejo de la biomasa a gran escala, y las barreras técnicas que obstaculizan su implementación efectiva, entre otros. Para hacer frente a estos retos, se han propuesto una serie de estrategias, tales como la optimización de procesos para maximizar la eficiencia en el uso de materias primas, energía y agua; minimizar la generación de subproductos no deseados; la consideración tanto de la selección como de la modificación de equipos; desarrollar nuevas rutas de síntesis y procesos más eficientes desde el punto de vista energético, así como la integración de herramientas de evaluación ambiental en el diseño de procesos. Asimismo, debe plantearse la necesidad de desarrollar técnicas avanzadas y respetuosas con el medio ambiente para aumentar la eficiencia en la separación de productos y materias primas; el uso de catalizadores más selectivos y disolventes menos tóxicos; así como la implementación de tecnologías de emisión cero, sin vertidos y sostenibles en los procesos químicos.

Por otra parte, se debe enfatizar en la importancia de preservar los ecosistemas naturales; minimizar el agotamiento de recursos; y prevenir la generación de residuos en el contexto de la industria química. Para lograr esto, se necesitan desarrollar tecnologías y procesos sostenibles que no solo sean económicamente viables, sino también competitivos en el mercado actual. Este objetivo requiere la integración de enfoques multidisciplinarios para abordar desafíos complejos y la promoción de la conciencia ambiental y la educación en sostenibilidad tanto en entornos académicos como industriales.

Finalmente, debe mencionarse la importancia de superar las barreras tecnológicas y regulatorias, fomentar la investigación y colaboración interdisciplinaria en este ámbito, adaptarse a los cambios en las demandas del mercado y las regulaciones ambientales, y la inversión en formación y capacitación de profesionales para mantener la competitividad y la sostenibilidad a largo plazo en la industria química, teniendo en cuenta la ubicación geográfica.

Contribuciones de la química verde en la industria química

La Química Verde puede contribuir a un futuro mejor y más sostenible mediante la reducción de la contaminación al diseñar procesos que limitan la carga ambiental y reducen la contaminación en la fuente; la modernización tecnológica de la economía, promoviendo prácticas sostenibles y eficiencia de recursos; la sostenibilidad al proporcionar ventajas competitivas, eficiencia de costos y rentabilidad a través de un diseño y prácticas ambientalmente conscientes.

A continuación, se describe el impacto que ha tenido la Química Verde en las actividades de diversas industrias químicas.

La Química Verde en la innovación de procesos de separación en la industria química

Para satisfacer los criterios de la Química Verde en procesos industriales se han desarrollado procesos de separación innovadores que sean más eficientes, económicas y respetuosas con el medio ambiente, como la aplicación de membranas, intercambio iónico, procesos electroquímicos, entre otros. A continuación, se describe algunos de estos procesos que se han implementado exitosamente en la industria.

Reactores líquidos concéntricos. Se ha propuesto el diseño de reactores líquidos concéntricos con el propósito de sintetizar moléculas de interés medicinal de manera eficiente y controlada. El diseño permite realizar extracciones selectivas de compuestos quirales y metales de mezclas complejas, evitando la contaminación cruzada o la coalescencia de capas. Esto se debe a que se puede acelerar o desacelerar la rotación, se puede mezclar internamente cada capa de líquido, lo que ayuda a reabastecer los reactivos consumidos cerca de las áreas interfaciales con lo que se mejora el rendimiento general del proceso.¹⁶

Software para la selección y optimización de sistemas de separación con membranas. El software permite evaluar conceptualmente numerosos diseños de sistemas de membranas identificando soluciones rentables y eficientes para la separación al evaluar múltiples diseños para seleccionar las configuraciones óptimas de módulos, procesos y redes de membranas. Al optimizar la selección de módulos, procesos y configuraciones de red, el software ayuda a mejorar la eficiencia, reducir costos y maximizar el rendimiento de los sistemas de membranas, lo que resulta en beneficios significativos para las operaciones de separación en la industria química.¹⁷ Algunos ejemplos prácticos de cómo el software puede ser utilizado para el diseño de sistemas de membranas incluyen procesos de separación de metano/nitrógeno, metanol/agua, separación de gases.

16. Cybulski, O.; Dygas, M.; Mikulak-Klucznik, B.; Siek, M.; Klucznik, T.; Choi, S. Y.; Mitchell, R. J.; Sobolev, Y. I.; Grzybowski, B. A. Concentric liquid reactors for chemical synthesis and separation. *Nature* **2020**, *586* (7827), 57-63. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2768-9>.
17. Demirel, S. E.; Li, J.; Hasan, M. M. F. Membrane Separation Process Design and Intensification. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2021**, *60* (19), 7197-7217. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.0c05072>.

Estructuras Metal-Orgánicas. Los MOFs, por sus siglas en inglés (Metal-Organic Frameworks) son materiales porosos que consisten en una red tridimensional de átomos de metal unidos por ligandos orgánicos. Los iones metálicos actúan como nodos en la estructura del MOF, conectando los ligandos orgánicos para formar la red cristalina. Estos iones pueden ser de diversos metales, como zinc, cobre, hierro, aluminio, entre otros. Los ligandos orgánicos son moléculas que contienen grupos funcionales que se unen a los iones metálicos para formar los enlaces metal-orgánico en la estructura del MOF. Estos ligandos pueden ser de diferentes tipos y longitudes, lo que permite ajustar la porosidad, la estabilidad y otras propiedades del MOF. Algunos ejemplos comunes de ligandos orgánicos son los ácidos carboxílicos, los imidazoles, los piridilos, entre otros. Los MOF tienen una estructura cristalina altamente ordenada con poros de tamaño nanométrico que les confieren una gran área superficial y capacidad de adsorción. Asimismo, ofrecen alternativas energéticamente eficientes para la separación de hidrocarburos debido a su capacidad para diseñar estructuras porosas con propiedades específicas, como tamaños de poro a medida y funcionalidades personalizadas. Estos materiales permiten mecanismos de separación basados en la exclusión de tamaño molecular, la cinética de separación según el tamaño molecular y otros efectos termodinámicos, lo que resulta en una mayor eficiencia en la separación de compuestos. Además, las estrategias utilizadas en la fabricación de MOFs y membranas, como el control de defectos, la optimización de la microestructura y la compatibilidad interfacial, contribuyen a superar los desafíos tradicionales de permeabilidad/selectividad y capacidad/selectividad, lo que lleva a un mejor rendimiento en la separación de hidrocarburos.¹⁸

Algunos ejemplos de materiales de marcos metal-orgánicos (MOFs) incluyen: 1) MOF-5, también conocido como IRMOF-1, que es un clúster de Zn_4O unido a benceno-1, 4-dicarboxilato (BDC), es uno de los MOFs más estudiados y utilizados en aplicaciones de separación y almacenamiento de gases; 2) HKUST-1, conocido por su estructura de cobre y ácido 1, 3, 5-benzenotricarboxílico, es ampliamente utilizado en catálisis y almacenamiento de gases; 3) ZIF-8, basado en imidazol, conocido por su alta estabilidad y capacidad para separar gases; MIL-101, un compuesto con estructura de aluminio y ácido tereftálico, utilizado en aplicaciones de adsorción y catálisis; 4) UiO-66, un material de zirconio con estructura robusta y alta porosidad, utilizado en almacenamiento de gases y catálisis.

18. Yang, L.; Qian, S.; Wang, X.; Cui, X.; Chen, B.; Xing, H. Energy-efficient separation alternatives: metal-organic frameworks and membranes for hydrocarbon separation. *Chemical Society Reviews* 2020, 49 (15), 5359-5406. <https://doi.org/10.1039/c9cs00756c>.

Destilación reactiva y azeotrópica. La destilación reactiva se basa en la combinación, en un solo paso, de la destilación con una reacción química en una columna de destilación. Está diseñado para separar mezclas azeotrópicas, que son mezclas donde los componentes tienen puntos de ebullición similares y no pueden separarse por destilación normal. El proceso implica agregar una sustancia que reacciona con uno o más componentes de la mezcla, creando nuevos compuestos que son más fáciles de separar. El proceso utiliza el calor de esta reacción para ayudar con la separación, haciéndola más eficiente energéticamente que hacer la reacción y la separación en pasos separados, por lo que no necesita tanto calor extra de fuentes externas.¹⁹ De manera general, la destilación reactiva-extractiva se utiliza en la producción de biocombustibles, donde ayuda a separar mezclas de alcohol-agua que son difíciles de dividir porque forman azeótropos; en la industria farmacéutica para purificar mezclas complejas en productos químicos individuales de alta pureza; y en el sector petroquímico para la refinación de productos petrolíferos donde ciertas mezclas son difíciles de separar debido a sus similares puntos de ebullición.

Algunos ejemplos específicos son los siguientes:

Separación de la mezcla de tetrahidrofurano (THF) y etanol utilizando dimetilsulfóxido (DMSO) y etilenglicol (EG) como disolventes alternativos. Esta mezcla de solventes es común en la industria farmacéutica para la síntesis de *norgestrel*, que es un progestágeno sintético utilizado en anticonceptivos hormonales; otro caso es la síntesis de monómeros para la fabricación de cristales líquidos. En comparación con métodos tradicionales, la destilación reactiva-extractiva condujo a una reducción significativa tanto en el costo como en las emisiones de dióxido de carbono, haciéndolo más económico y respetuoso con el medio ambiente. El proceso de destilación extractiva optimizado utilizando DMSO logró un costo 36% menor y una reducción del 37% en las emisiones de CO₂ en comparación con el uso de etilenglicol (EG) como disolvente. En comparación con el mejor proceso del trabajo anterior, la nueva técnica proporcionó una reducción del 24% en el costo anual total (TAC) y una disminución del 25% en las emisiones de CO₂.²⁰

19. Su, Y.; Yang, A.; Jin, S.; Shen, W.; Cui, P.; Ren, J. Investigation on ternary system tetrahydrofuran/ethanol/water with three azeotropes separation via the combination of reactive and extractive distillation. *Journal Of Cleaner Production* **2020**, *273*, 123145. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.123145>.
20. Kong, Z. Y.; Yang, A.; Saptoro, A.; Sunarso, J. Revisiting the binary azeotropic separation containing tetrahydrofuran and ethanol: Design and control of extractive distillation using dimethyl sulfoxide as alternative solvent. *Digital Chemical Engineering* **2022**, *5*, 100060. <https://doi.org/10.1016/j.dche.2022.100060>.

Separación de la mezcla de metil acetato (MA), acetato de etilo (EA) y metanol, que se genera durante la producción de alcohol polivinílico. Los disolventes alternativos utilizados incluyen al etilenglicol (EG), dimetil sulfóxido (DMSO), clorobenceno (CB) y anilina (AN). Se evaluó la ecoeficiencia de los distintos procesos y se encontró que la mejor configuración fue usando clorobenceno en una columna de destilación extractiva con dos paredes divisorias.²¹

En el proceso de producción de bioetanol se aplica la destilación reactiva-extractiva para la purificación del etanol mediante la eliminación del agua y otras impurezas. En este caso se usa como disolvente alternativo al óxido de etileno, el cual reacciona con el agua, para romper el azeótropo, logrando hasta 99.9% en peso de pureza del etanol.²²

Aplicaciones de la Química Verde en la industria de los disolventes

Para que un disolvente industrial sea clasificado como verde, debe cumplir con una serie de consideraciones que lo hacen más sostenible y respetuoso con el medio ambiente.²³ Estas consideraciones incluyen:

1. Ser obtenido a partir de materias primas renovables.
2. Estar disponible a gran escala.
3. Tener un precio asequible y competitivo en comparación con los disolventes convencionales.
4. Estar disponible en grado técnico para evitar procesos de purificación que consuman energía.
5. Ser capaz de ser preparado a través de un proceso con alta eficiencia atómica y que ahorre energía.
6. Mostrar una toxicidad insignificante para minimizar los riesgos al manipularlo o liberarlo en la naturaleza.

21. Wang, C.; Zhuang, Y.; Qin, Y.; Dong, Y.; Liu, L.; Zhang, L.; Du, J. Optimization and eco-efficiency analysis of extractive distillation processes with different solvents for separating the ternary mixture embedding two azeotropes. *Separation And Purification Technology* **2021**, *269*, 118763. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2021.118763>.
22. Errico, M.; Madeddu, C.; Bindseil, M. F.; Madsen, S. D.; Braekvelt, S.; Camilleri-Rumbau, M. S. Membrane assisted reactive distillation for bioethanol purification. *Chemical Engineering And Processing* **2020**, *157*, 108110. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2020.108110>.
23. a) Calvo-Flores, F. G.; Monteagudo-Arrebola, M. J.; Dobado, J. A.; Isac-García, J. Green and Bio-Based Solvents. *Topics In Current Chemistry* **2018**, *376* (3). <https://doi.org/10.1007/s41061-018-0191-6>. b) Meshksar, M.; Afshariani, F.; Rahimpour, M. R. Industrial Applications of Green Solvents for Sustainable Development of Technologies in Organic Synthesis. En *Nanotechnology in the life sciences*; 2020; pp 435-455. https://doi.org/10.1007/978-3-030-44176-0_16.

7. Ser altamente biodegradable sin producir metabolitos tóxicos.
8. Exhibir propiedades y rendimientos similares a los disolventes comunes (viscosidad, polaridad, densidad, etc.).
9. Ser estable térmica y electroquímicamente durante los procesos.
10. No ser inflamable.
11. Ser fácil de almacenar y transportar.

En la actualidad, existen guías y criterios que se pueden utilizar para seleccionar un disolvente de manera más sostenible y respetuosa con el medio ambiente. Algunas guías se describen a continuación:

Guía de Selección de Disolventes de Pfizer. Pfizer ha creado una guía para la selección de disolventes que utiliza un sistema de clasificación basado en colores (verde, amarillo y rojo). Este sistema se utiliza para categorizar los disolventes de acuerdo con su nivel de seguridad y toxicidad, con el objetivo de ofrecer alternativas más sostenibles y amigables con el medio ambiente.

Guía de Selección de Disolventes de GlaxoSmithKline (GSK). GSK ha desarrollado una guía de selección de disolventes que los clasifica por familia química y proporciona alternativas más verdes para cada uno, considerando el impacto en el ciclo de vida del disolvente.

Guía de Selección de Disolventes de Sanofi. Sanofi ha creado una guía de selección de solventes que divide los solventes en categorías recomendadas, para ser sustituidas y prohibidas, con códigos de colores para indicar su nivel de seguridad y sostenibilidad.

Por otra parte, se ha dado énfasis en la búsqueda de disolventes bio-basados que sean aplicables a los procesos químicos. Los disolventes de base biológica son más amigables con el medio ambiente que los convencionales porque provienen de fuentes renovables, son fácilmente biodegradables y no contribuyen significativamente a la contaminación del aire, agua o suelo. Estos disolventes se derivan de biomasa residual o materia de alimentación de base biológica, como almidón, lignocelulosa, aceites vegetales y grasas animales, y tienen altos puntos de ebullición, baja presión de vapor y toxicidad. Estos disolventes se han utilizado con éxito en procesos catalíticos y de extracción, como la biocatálisis, organocatálisis y catálisis de metales, para crear compuestos ópticamente activos y extraer lípidos de la biomasa de microalgas.

Algunos ejemplos de disolventes bio-basados que han demostrado ser prometedores en aplicaciones industriales incluyen alcoholes (etanol, butanol, 2-octanol, 1,3-propanodiol, 1,3-butanodiol, ésteres (acetato de etilo, lactatos), éteres (2-metil-THF, γ -valerolactona), carbohidratos (dihidro-levo-glucosenona, dimetil isosorbida) disolventes iónicos derivados de fuentes renovables, como la fructosa, y los disolventes eutécticos profundos preparados a partir de productos naturales como colina, aminoácidos, ácidos orgánicos, azúcares, entre otros. Dichos disolventes tienen aplicaciones industriales en las siguientes áreas:

- Limpieza y desengrase
- Pinturas y recubrimientos
- Extracción y purificación
- Formulación de productos de limpieza

La Química Verde en la industria farmacéutica

La implementación de la Química Verde en la industria farmacéutica no solo tiene el potencial de mejorar la sostenibilidad ambiental de la producción de medicamentos, sino que también puede conducir a la creación de productos más seguros y eficientes, alineando así los objetivos comerciales con la responsabilidad ambiental y social. La Química Verde tiene varias implicaciones significativas en la industria farmacéutica.²⁵⁻²⁸ Los Principios de la Química Verde que se han involucrado en la industria farmacéutica incluyen:

Prevención. La implementación de prácticas de Química Verde en la síntesis de productos farmacéuticos ayuda a reducir la generación de desechos, el consumo de energía y el uso de solventes y reactivos peligrosos, lo que contribuye a una menor huella ambiental de la industria.

Diseño Sustentable. La adopción de prácticas de Química Verde puede mejorar la eficiencia de los procesos de fabricación de medicamentos, lo que puede resultar en una producción más limpia y rentable, y que permite a las empresas farmacéuticas a cumplir con las regulaciones ambientales cada vez más estrictas relacionadas con la contaminación del agua y la reducción de emisiones.

Materia Prima Renovable. La Química Verde fomenta el uso de materias primas renovables y sostenibles en lugar de recursos no renovables, lo que promueve la sostenibilidad a largo plazo de la industria farmacéutica.

Química Segura. Al utilizar métodos de síntesis más limpios y seguros, la Química Verde en la industria farmacéutica puede conducir al desarrollo de productos farmacéuticos con menores residuos de materiales tóxicos, lo que beneficia tanto a los pacientes como al medio ambiente.

Minimización de disolventes. Se promueve la sustitución de disolventes peligrosos por solventes más verdes y sostenibles en la fabricación de productos farmacéuticos, lo que contribuye a una producción más limpia y respetuosa con el medio ambiente.

Uso de biocatalizadores. La Química Verde fomenta el uso de biocatalizadores en lugar de catalizadores químicos convencionales en la síntesis de fármacos, lo que puede mejorar la selectividad de las reacciones y reducir la generación de subproductos no deseados.

En la **Tabla 1** se resume algunas de aplicaciones prácticas industriales que se establecieron en la industria farmacéutica en base a la Química Verde resaltando los beneficios ambientales logrados.

Tabla 1. Aplicaciones de la Química Verde en la fabricación de medicamentos para la industria farmacéutica.

FÁRMACO	USO CLÍNICO	MÉTODO CONVENCIONAL	RESULTADOS AL APLICAR QUÍMICA VERDE
CLORHIDRATO DE SERTRALINA	Para la depresión, así como para la dependencia y otros trastornos relacionados con la ansiedad.	Se realiza una acilación de Friedel-Craft con un exceso de $AlCl_3$ y CS_2 ; se usa $TiCl_4$ que produce subproductos peligrosos y desechos sólidos.	• Prevención de la contaminación • Reducción del uso de energía y agua. • Duplicar el rendimiento total del producto mediante la reducción catalítica selectiva con $Pd/CaCO_3$ • Se elimina el uso de cuatro disolventes: cloruro de metileno, tetrahidrofurano, tolueno y hexano, los cuales eran recuperados al final del proceso por destilación para reutilizarse; reducción del uso de disolventes de 250 a 25 L/kg de sertralina
PREGABALINA	Para tratar la epilepsia, el dolor neuropático, la ansiedad y la fobia social.	Rendimiento del 20%; alta intensidad de masa del proceso; altos costos de fabricación	• Reducción en el uso de energía en un 83%. - Ruta biocatalítica • Los disolventes orgánicos se reemplazaron con agua. • Se eliminaron más de 10 millones de galones de disolventes orgánicos alcohólicos y casi 2000 toneladas métricas de materias primas (ácido mandélico, CNDE, Ni).

SITAGLIPTINA	Antidiabético	Pobre economía atómica y gran número de pasos; uso de un costoso catalizador a base de rodio; bajo estereocontrol en el paso de hidrogenación asimétrica	• Eliminación de catalizador metálico • Reducción de un 19% en la generación de residuos • Mejora del rendimiento
GEMINOXACINA		Uso de biocatálisis para la fabricación del fármaco.	• Reducción de la generación de residuos • Uso de menos energía • Disminución del tiempo de procesamiento
ATORVASTATINA	Reductor del colesterol	Uso de cianuro; gran cantidad de subproductos; bajo rendimiento	• Aumento de la productividad volumétrica • Económico y respetuoso con el medio ambiente • Disminución de la generación de residuos Factor E de 5.8, si no se incluye agua y 18 si se incluye agua
SIMVASTATINA	Reducción del colesterol y para el tratamiento de dislipidemias, enfermedades cardiovasculares.	Laborioso y costoso	• Eliminación del uso de compuestos peligrosos • Incremento significativo del rendimiento en un 97% • Residuos biodegradables con tratamiento biológico
CITRATO DE SILDENAFIL	Para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina.	Uso de cloruro de estaño (contaminante del medio ambiente); peróxido de hidrógeno tóxico, cloruro de oxalilo y cloruro de tionilo como disolvente	• Convergente y limpio • Hidrogenación catalítica en lugar de usar cloruro de estaño • Cantidad estequiométrica de cloruro de tionilo

Fuente: Elaboración propia a partir de Gupta y Mahajan;²⁴ Mishra et al.²⁵

A pesar de los avances logrados en los últimos tiempos, aún existen áreas de oportunidad para mejorar la sustentabilidad en la industria farmacéutica, entre las que destacan las siguientes: la reducción de costos iniciales, la falta de incentivos financieros, la complejidad de los procesos, y la resistencia al cambio debido principalmente por la falta de conciencia y educación, entre otras.

24. Gupta, P.; Mahajan, A. Green chemistry approaches as sustainable alternatives to conventional strategies in the pharmaceutical industry. *RSC Advances* **2015**, *5* (34), 26686-26705. <https://doi.org/10.1039/c5ra00358j>.
25. Mishra, M.; Sharma, M.; Dubey, R.; Kumari, P.; Ranjan, V.; Pandey, J. Green synthesis interventions of pharmaceutical industries for sustainable development. *Current Research In Green And Sustainable Chemistry* **2021**, *4*, 100174. <https://doi.org/10.1016/j.crgsc.2021.100174>

La Química Verde en la industria electrónica

La Química Verde desempeña un papel fundamental en la industria electrónica al promover prácticas sostenibles en la fabricación, uso y reciclaje de los aparatos electrónicos con el objetivo de reducir su huella ecológica y promover un enfoque más responsable hacia la fabricación y el uso de dispositivos electrónicos.²⁶ Los Principios de la Química Verde se aplican en distintos rubros de la industria electrónica como se describe a continuación:

Prevención. Se busca prevenir la generación de desechos y la contaminación desde el inicio del proceso de diseño y fabricación de los dispositivos electrónicos. Esto implica la selección de materiales y procesos que minimicen la generación de residuos.

Economía atómica. Se promueve la eficiencia en el uso de materias primas y la minimización de subproductos en los procesos de fabricación, para reducir la generación de residuos y maximizar la producción de componentes útiles.

Diseño Seguro. La Química Verde fomenta el desarrollo de productos electrónicos con menor impacto ambiental, utilizando materiales renovables, reciclables y biodegradables en lugar de sustancias tóxicas o no sostenibles como metales pesados, ftalatos y retardantes de llama. Así, se reducen los riesgos para la salud humana y el medio ambiente, y se contribuye a la sostenibilidad a lo largo de todo su ciclo de vida y fomenta la economía circular.

Diseño Sostenible. Promueve la optimización en el uso de recursos como metales preciosos (por ejemplo, oro, plata, paladio) en la fabricación de dispositivos electrónicos, fomentando la reducción del desperdicio y la maximización de la vida útil de los materiales. Facilita el desarrollo de procesos de reciclaje de residuos de aparatos electrónicos para la recuperación de metales preciosos como oro, plata, paladio, y platino, promoviendo la reutilización de estos recursos y reduciendo la necesidad de extracción de nuevas materias primas.

26. a) Afifah, A.; Subarkah, C.; Aisyah, R. The making of electronic modules on alternative fuels material based on green chemistry. *Journal Of Physics. Conference Series* **2019**, *1402* (5), 055040. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1402/5/055040>. b) Rezapour, M. R.; Myung, C. W.; Yun, J.; Ghassami, A.; Li, N.; Yu, S. U.; Hajibabaei, A.; Park, Y.; Kim, K. S. Graphene and Graphene Analogs toward Optical, Electronic, Spintronic, Green-Chemical, Energy-Material, Sensing, and Medical Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2017**, *9* (29), 24393-24406. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b02864>. c) Yedrissov, A.; Khurstalev, D.; Alekseev, A.; Khurstaleva, A.; Vetrova, A. New composite material for biodegradable electronics. *Materials Today: Proceedings* **2022**, *49*, 2443-2448. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.11.053>.

Eficiencia energética. Se fomenta la implementación de tecnologías y procesos energéticamente eficientes en la fabricación de dispositivos electrónicos para reducir el consumo de energía y las emisiones de gases de efecto invernadero.

Uso de materias primas renovables. Se busca utilizar materias primas renovables y biodegradables en la fabricación de componentes electrónicos, en lugar de depender exclusivamente de recursos no renovables.

Reducción de Impacto Ambiental. La implementación de prácticas de Química Verde en la tecnología de los aparatos electrónicos busca minimizar el impacto ambiental de la producción y disposición de estos dispositivos, contribuyendo a la sostenibilidad a lo largo de todo su ciclo de vida. Impulsa el desarrollo de tecnologías y métodos de reciclaje innovadores para recuperar materiales valiosos de los desechos electrónicos, como en el caso de la propuesta de reciclaje de PCBs utilizando solventes.

Química segura. Se adoptan medidas para minimizar los riesgos asociados con el uso de sustancias químicas peligrosas en la fabricación de dispositivos electrónicos, protegiendo la salud de los trabajadores y el medio ambiente.

La aplicación de la Química Verde en la industria electrónica se refleja en diversas prácticas y tecnologías sostenibles que buscan reducir el impacto ambiental y promover la eficiencia en el uso de recursos. Algunos ejemplos prácticos de la aplicación de la Química Verde en la industria electrónica incluyen:

Diseño de Productos Libres de Sustancias Peligrosas. La eliminación o reducción de sustancias peligrosas como plomo, mercurio y cadmio en la fabricación de componentes electrónicos, cumpliendo con regulaciones, como la Directiva RoHS, contribuye a la reducción de impactos ambientales negativos y protege la salud de los trabajadores y usuarios.

Reciclaje de Residuos Electrónicos. Implementación de programas de reciclaje de residuos electrónicos (e-waste) para la recuperación de metales preciosos y otros materiales valiosos presentes en dispositivos desechados.

Diseño de productos modulares. El diseño de productos electrónicos modulares permite la reparación y actualización de componentes individuales en lugar de desechar todo el dispositivo, lo que prolonga la vida útil del producto y reduce la generación de desechos electrónicos.

Diseño para el reciclaje. El diseño de productos electrónicos teniendo en cuenta su reciclabilidad facilita el desmontaje y la recuperación de materiales valiosos al final de la vida útil del dispositivo, promoviendo la economía circular y reduciendo la cantidad de desechos electrónicos.

Uso de Materiales Reciclados. Las empresas electrónicas están utilizando cada vez más materiales reciclados en la fabricación de dispositivos, como plásticos reciclados, metales recuperados de desechos electrónicos y componentes reutilizados de dispositivos antiguos, reduciendo la dependencia de materias primas vírgenes y disminuyendo la generación de residuos.

Eficiencia Energética. Desarrollo de dispositivos electrónicos con mayor eficiencia energética para reducir el consumo de electricidad durante su uso, contribuyendo a la mitigación del cambio climático.

Embalaje Sostenible. Utilización de materiales de embalaje biodegradables o reciclables en el envasado de productos electrónicos, reduciendo la generación de residuos plásticos.

Optimización de Procesos de Fabricación. Implementación de tecnologías y procesos de fabricación más limpios y eficientes que reducen la huella ambiental de la producción de componentes electrónicos.

Investigación en Materiales Alternativos. Investigación y desarrollo de materiales alternativos más sostenibles y respetuosos con el medio ambiente para su aplicación en la industria electrónica.

La Química Verde en el tratamiento de aguas residuales

La Química Verde se involucra en las tecnologías para el tratamiento de aguas al promover la eficiencia energética, así como el diseño, desarrollo y aplicación de métodos y procesos que minimizan el impacto ambiental aguas al impulsar la utilización de productos químicos y procesos que reducen o previenen la generación de sustancias peligrosas, contribuyendo así a la protección de los recursos hídricos y al bienestar de la sociedad en su conjunto. Al aplicar los principios de la Química Verde en el tratamiento de aguas, se busca reducir la contaminación, mejorar la eficiencia de los procesos y promover la sostenibilidad ambiental.²⁷

Los principios de la Química Verde que se aplican en las tecnologías para el tratamiento de aguas son fundamentales para promover prácticas sostenibles, eficientes y respetuosas con el medio ambiente en este campo, ya que se promueve la sostenibilidad ambiental, la eficiencia en el uso de recursos y la protección de la salud humana y del entorno, contribuyendo a un enfoque más holístico y responsable en la gestión del agua y los recursos hídricos. Algunos de los principios de la Química Verde que se aplican en las tecnologías para el tratamiento de aguas son:

Prevención. Se busca prevenir o minimizar la generación de residuos y la contaminación en lugar de tratar o remediar los problemas ambientales una vez que se han producido, promoviendo la eficiencia en el uso de recursos y la reducción de la contaminación. En el tratamiento de aguas, esto se traduce en la adopción de tecnologías y prácticas que minimicen la generación de desechos y la emisión de contaminantes.

Economía atómica. Se promueve el diseño de procesos químicos de manera que la mayor cantidad posible de los reactivos se convierta en el producto final deseado, minimizando la generación de subproductos. En el tratamiento de aguas, se busca maximizar la eficiencia en la eliminación de contaminantes y en la recuperación de recursos valiosos presentes en las aguas residuales.

27. a) Das, N.; Ojha, N.; Mandal, S. K. Wastewater treatment using plant-derived biofloculants: green chemistry approach for safe environment. *Water Science & Technology* **2021**, 83 (8), 1797-1812. <https://doi.org/10.2166/wst.2021.100>. b) Kinidi, L.; Salleh, S. Phytoremediation of Nitrogen as Green Chemistry for Wastewater Treatment System. *International Journal of Chemical Engineering* **2017**, 2017, 1-12. <https://doi.org/10.1155/2017/1961205>. c) Ksepko, E.; Klimontko, J.; Kwiecinska, A. Industrial wastewater treatment wastes used as oxygen carriers in energy generation processes. *Journal Of Thermal Analysis and Calorimetry* **2019**, 138 (6), 4247-4260. <https://doi.org/10.1007/s10973-019-08214-8>. d) Rani, R.; Singh, S. Green chemistry and its applications in hospital wastewater and its treatment. En *Elsevier eBooks*; 2021; pp 271-298. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817742-6.00009-8>. e) Vasantha, T.; Jyothi, N. V. V. Green Technologies for Wastewater Treatment. En *Environmental chemistry for a sustainable world*; 2019; pp 217-253. https://doi.org/10.1007/978-3-030-16427-0_9.

Diseño seguro. Se fomenta la creación de productos químicos y tecnologías que sean seguros tanto para las personas como para el medio ambiente. En el tratamiento de aguas, esto implica evitar el uso de sustancias tóxicas o peligrosas, y la selección de métodos de tratamiento que no generen subproductos tóxicos ni contaminantes persistentes.

Eficiencia Energética. Se promueve el uso de fuentes de energía renovable y la implementación de procesos que requieran menor consumo energético. En el tratamiento de aguas, se busca optimizar el uso de la energía en las plantas de tratamiento y en los procesos de purificación minimizar la huella ambiental.

Materia prima renovable. Se fomenta la utilización de materias primas renovables y sostenibles en lugar de recursos no renovables, lo que contribuye a la sostenibilidad de los procesos de tratamiento de aguas. En el tratamiento de aguas, esto puede implicar el uso de biotecnología y biomateriales derivados de fuentes sostenibles para la eliminación de contaminantes.

Minimización del uso de disolventes. Se busca reducir la cantidad de disolventes y productos químicos peligrosos utilizados en los procesos de tratamiento de aguas, favoreciendo alternativas más seguras y respetuosas con el medio ambiente.

Uso de tecnologías limpias y eficientes. Se promueve la implementación de tecnologías limpias y eficientes en el tratamiento de aguas, que permitan una mayor eficacia en la eliminación de contaminantes sin generar impactos negativos en el entorno.

Diseño sustentable. Se prioriza el uso de productos químicos y materiales que sean fácilmente biodegradables, lo que facilita su eliminación evitando la acumulación de residuos persistentes, y con esto se reduce su impacto ambiental a largo plazo.

Química segura. Al utilizar enfoques basados en la Química Verde, se buscan condiciones de reacción más seguras y suaves, lo que puede disminuir los riesgos para la salud humana y el medio ambiente asociados con ciertos procesos químicos.

Algunas formas en las que la Química Verde se aplica en las tecnologías para el tratamiento de aguas incluyen:

Uso de procesos de oxidación avanzada (AOPs). Estos procesos utilizan oxidantes fuertes como el ozono o el peróxido de hidrógeno para degradar contaminantes orgánicos en el agua de manera efectiva y respetuosa con el medio ambiente.

Empleo de métodos de adsorción. La adsorción es un proceso eficaz para la eliminación de contaminantes del agua, y la Química Verde promueve el uso de adsorbentes naturales o modificados, como carbón activado derivado de fuentes renovables, para la remoción de contaminantes orgánicos e inorgánicos.

Implementación de tecnologías basadas en procesos biológicos. Los tratamientos biológicos, como la biofiltración o la fitodepuración, son métodos sostenibles que utilizan microorganismos o plantas para eliminar contaminantes del agua de forma natural. Estos métodos son sostenibles, eficientes y respetuosos con el medio ambiente, ya que aprovechan la capacidad de los organismos vivos para degradar compuestos nocivos.

Desarrollo de métodos de electrocoagulación. La electrocoagulación es un proceso que utiliza corriente eléctrica para eliminar contaminantes del agua mediante la formación de coágulos que pueden ser fácilmente separados, lo cual puede ser una alternativa respetuosa con el medio ambiente para el tratamiento de aguas residuales. Este método puede considerarse una alternativa de Química Verde, ya que evita el uso de productos químicos coagulantes convencionales, como el sulfato de aluminio, al emplear la electricidad para inducir la coagulación de los contaminantes. Asimismo, la aplicación de energía renovable, como la solar o eólica, en los sistemas de electrocoagulación contribuye a reducir el impacto ambiental de este proceso.

Implementación de Sistemas de Tratamiento Integrados. La adopción de sistemas de tratamiento de aguas integrados que combinan diferentes tecnologías, como la coagulación-floculación, la filtración y la desinfección, de manera eficiente y sin generar subproductos tóxicos, es un ejemplo de enfoque verde en la gestión del agua.

Utilización de Biocidas Naturales. En lugar de utilizar biocidas químicos convencionales para el control de microorganismos en el agua, se pueden emplear biocidas naturales derivados de plantas u organismos marinos. Estos compuestos son menos tóxicos y tienen un menor impacto ambiental.

Reciclaje de Aguas Residuales. La implementación de sistemas de reciclaje de aguas residuales en plantas industriales y municipales permite reutilizar el agua tratada para usos no potables, como riego o refrigeración. Esto reduce la demanda de agua fresca siendo un ejemplo de práctica sostenible que promueve la conservación de recursos hídricos, ya que fomenta la eficiencia en el uso de agua y la minimización de residuos.

Filtración por Membranas Verdes. La utilización de membranas verdes fabricadas con materiales sostenibles y biodegradables en sistemas de ósmosis inversa y ultrafiltración para el tratamiento de aguas residuales es un ejemplo de aplicación de la Química Verde. Estas membranas son menos dañinas para el medio ambiente y pueden ser más eficientes en la eliminación de contaminantes.

Desarrollo de Adsorbentes Naturales. La investigación y desarrollo de adsorbentes naturales, como la zeolita, carbón activado o cáscara de coco, para la eliminación de contaminantes orgánicos e inorgánicos de las aguas residuales es un ejemplo de aplicación de materiales sostenibles en el tratamiento de aguas.

Fitoremediación. Es un enfoque basado en la utilización de plantas para eliminar contaminantes del agua, de forma natural y sostenible, sin la necesidad de productos químicos agresivos. Este método aprovecha la capacidad de ciertas plantas para absorber, acumular o degradar contaminantes presentes en el agua, como nutrientes y metales pesados, contribuyendo así a la descontaminación del recurso hídrico de manera ecoamigable.

Uso de Biofloculantes. La utilización de biofloculantes derivados de fuentes naturales, como plantas, microorganismos o algas, en lugar de floculantes químicos convencionales, es un ejemplo práctico de Química Verde en el tratamiento de aguas. Estos biofloculantes son biodegradables, menos tóxicos y pueden ser una alternativa sostenible y efectiva para la eliminación de contaminantes en el agua.

La Química Verde en tecnologías de reciclaje

La Química Verde en las tecnologías de reciclaje se centra en desarrollar métodos y materiales que sean respetuosos con el medio ambiente, económicamente viables y socialmente beneficiosos, al promover el diseño de productos y procesos con materiales que son más fáciles de reciclar y descomponer, lo que facilita el proceso de reciclaje, reduce la generación de residuos, ayuda a cerrar el ciclo de vida de los materiales y reduce la dependencia de recursos naturales. Asimismo, la Química Verde se enfoca en reducir o eliminar el uso de sustancias tóxicas, minimizar los residuos generados, y optimizar la eficiencia de los procesos en términos de consumo de energía, generación de residuos e impacto ambiental general. Esto puede incluir el uso de catalizadores más sostenibles, solventes verdes de bajo impacto ambiental, y métodos de separación más efectivos.²⁸

Algunos de los principios de la Química Verde que se aplican a las tecnologías de reciclaje incluyen:

Prevención. Se busca minimizar la generación de residuos en el proceso de reciclaje mediante el diseño de productos y procesos que sean más eficientes y generen menos desechos.

Economía atómica. Se promueve la eficiencia en la utilización de materias primas y la minimización de la generación de subproductos en los procesos de reciclaje, asegurando que la mayor cantidad posible de los materiales utilizados se conviertan en productos deseados.

Minimización de solventes. Se fomenta el uso de solventes y reactivos que sean menos tóxicos y más respetuosos con el medio ambiente en las tecnologías de reciclaje, reduciendo así el impacto negativo en la salud humana y el entorno.

28. a) Eneh, O. C. Green chemistry models for municipal electronic waste treatment for resource recovery, repair, recycling and reuse in Nigeria. *Clean Technologies and Environmental Policy* **2021**, *23* (4), 1169-1178. <https://doi.org/10.1007/s10098-021-02027-w>. b) Kaya, M.; Tabak, A. Recycling of an Agricultural Bio-waste as a Novel Cellulose Aerogel: A Green Chemistry Study. *Journal of Polymers and The Environment* **2019**, *28* (1), 323-330. <https://doi.org/10.1007/s10924-019-01609-6>. c) Ncube, A.; Mtetwa, S.; Bukhari, M.; Fiorentino, G.; Passaro, R. Circular Economy and Green Chemistry: The Need for Radical Innovative Approaches in the Design for New Products. *Energies* **2023**, *16* (4), 1752. <https://doi.org/10.3390/en16041752>. d) Piątek, J.; Afyon, S.; Budnyak, T. M.; Budnyk, S.; Sipponen, M. H.; Slabon, A. Sustainable Li-Ion Batteries: Chemistry and Recycling. *Advanced Energy Materials* **2020**, *11* (43). <https://doi.org/10.1002/aenm.202003456>. e) Sun, X.; Wang, X.; Sun, F.; Tian, M.; Qu, L.; Perry, P.; Owens, H.; Liu, X. Textile Waste Fiber Regeneration via a Green Chemistry Approach: A Molecular Strategy for Sustainable Fashion. *Advanced Materials* **2021**, *33* (48). <https://doi.org/10.1002/adma.202105174>.

Eficiencia energética. Se busca optimizar el consumo de energía en los procesos de reciclaje para reducir la huella ambiental y promover prácticas más sostenibles.

Diseño sustentable. Se promueve el diseño de productos que puedan degradarse de forma segura o reciclar al final de su vida útil, facilitando así el proceso de reciclaje y la recuperación de materiales.

Síntesis segura. Utilizar métodos de síntesis que reduzcan la generación de sustancias peligrosas.

Materia prima renovable. Se busca la incorporación de materiales provenientes de fuentes renovables en los procesos de reciclaje de textiles, reduciendo la dependencia de recursos no renovables.

La Química Verde se integra en las tecnologías de reciclaje para promover prácticas más sostenibles, eficientes y respetuosas con el medio ambiente en la gestión de residuos y la economía circular.

Reciclaje de plásticos. La Química Verde se aplica en el desarrollo de procesos de reciclaje de plásticos más eficientes y respetuosos con el medio ambiente. Por ejemplo, la utilización de catalizadores sostenibles y solventes menos tóxicos en la degradación de plásticos para su reciclaje.

Reciclaje de plásticos biodegradables. La Química Verde se aplica en la producción de plásticos biodegradables a partir de fuentes renovables como almidón de maíz o caña de azúcar. Estos plásticos son una alternativa sostenible a los plásticos convencionales derivados del petróleo, reduciendo así la dependencia de recursos no renovables y disminuyendo la contaminación por plásticos.

Reciclaje de textiles. Se están desarrollando tecnologías de reciclaje de textiles basadas en principios de Química Verde para recuperar fibras textiles de desechos textiles y prendas usadas. Estos procesos buscan minimizar el uso de productos químicos nocivos y reducir el consumo de agua.

Reciclaje de biomasa. La Química Verde se emplea en la transformación de biomasa en bioplásticos y biocombustibles mediante procesos sostenibles y eficientes que minimizan la generación de residuos y reducen la dependencia de recursos fósiles.

Reciclaje de residuos orgánicos. El compostaje de residuos orgánicos para la producción de abonos naturales es un ejemplo de aplicación de la Química Verde en el reciclaje de materia orgánica, ya que promueve la degradación de residuos de manera natural y la obtención de un producto final beneficioso para la agricultura sin la necesidad de utilizar fertilizantes químicos. Por otra parte, en la creación de aerogeles de celulosa a partir de desechos agrícolas, se destaca la importancia de la Química Verde al utilizar un enfoque eco-amigable para la extracción y purificación de la celulosa, lo que contribuye a la sostenibilidad del proceso. Además, la síntesis de un material "verde", biodegradable y aislante térmico a partir de materias primas renovables como los desechos de tallos de té, demuestra cómo la Química Verde puede impulsar la innovación en el reciclaje de residuos agrícolas.

Reciclaje de metales. Se están desarrollando tecnologías de reciclaje de metales basadas en la Química Verde para recuperar metales preciosos como litio, cobalto, níquel y manganeso de desechos electrónicos y baterías de iones de litio. Estos procesos buscan reducir la contaminación y el consumo de energía en la recuperación de metales mediante técnicas como la lixiviación selectiva, que utiliza solventes verdes y procesos menos contaminantes para separar y recuperar metales valiosos.

Diseño de Electrolitos Biodegradables. Desarrollo de electrolitos biodegradables a partir de materiales renovables y respetuosos con el medio ambiente para su uso en baterías de iones de litio, reduciendo la dependencia de solventes tóxicos y promoviendo la sostenibilidad en el ciclo de vida de las baterías.

Reciclaje de aceites y solventes. La Química Verde se aplica en la regeneración de aceites usados y solventes mediante procesos de purificación y regeneración que minimizan la generación de residuos y reducen la contaminación ambiental.

Recuperación de plomo. Mediante el uso de técnicas de Química Verde como la precipitación ácida y la extracción con solventes, es posible recuperar plomo de manera eficiente y segura de los desechos electrónicos. Este plomo recuperado puede luego ser reciclado para la fabricación de productos como lápices u otros materiales.

Uso de catalizadores. La incorporación de catalizadores en las etapas de reciclaje de residuos electrónicos puede acelerar las reacciones químicas involucradas, aumentando la eficiencia del proceso y reduciendo la cantidad de energía necesaria.

Reciclaje de aguas residuales. Mediante tecnologías de tratamiento de aguas residuales basadas en principios de Química Verde, se pueden eliminar contaminantes de manera más eficiente y sostenible, utilizando procesos como la fotocatálisis o la fitodepuración. Estos métodos reducen el uso de productos químicos nocivos y promueven la reutilización del agua tratada.

Reciclaje Automatizado. Implementación de procesos automatizados de separación de componentes de baterías de iones de litio basados en diferentes químicas, utilizando tecnologías eficientes y respetuosas con el medio ambiente para maximizar la recuperación de materiales críticos y minimizar residuos.

Uso de Sorbentes Selectivos. Empleo de sorbentes altamente selectivos, económicos y respetuosos con el medio ambiente para la extracción de metales de las baterías de iones de litio, en lugar de métodos convencionales que pueden implicar condiciones de reacción más agresivas y generar residuos indeseados.

Utilización de solventes verdes. Se emplean solventes no tóxicos y biodegradables, como los líquidos iónicos, en los procesos de disolución y separación de componentes textiles para facilitar el reciclaje de fibras.

Reciclaje de mezclas de fibras. Se desarrollan métodos basados en la Química Verde para separar y reciclar mezclas de fibras textiles, permitiendo la regeneración de materiales compuestos y multicomponentes.

Desarrollo de materiales sostenibles. Se utilizan enfoques de Química Verde para transformar desechos textiles en nuevos materiales sostenibles, como fibras compuestas de celulosa/queratina de lana, que pueden sustituir a las fibras convencionales.

Reciclaje de baterías de iones de litio. La recuperación de materiales críticos de las baterías de iones de litio se basa en la Química Verde ya que se promueve la eficiencia en el uso de recursos, la minimización de desechos, la reducción del uso de sustancias peligrosas, y el uso de métodos fisicoquímicos altamente selectivos, económicos y respetuosos con el medio ambiente en lugar de enfoques hidro- y pirometalúrgicos que implican condiciones de reacción severas.

La Química Verde en la elaboración de detergentes

La Química Verde tiene un impacto significativo en la elaboración de productos de limpieza, ya que promueve la utilización de procesos y productos químicos más sostenibles, seguros y respetuosos con el medio ambiente. En el caso de los detergentes, la incorporación de enzimas como las lipasas permite desarrollar productos de limpieza biodegradables, no tóxicos y que no dejan residuos dañinos. Otro ejemplo es el rediseño de detergentes de lavandería para usarse en agua fría.²⁹

Los principios de la Química Verde que se aplican en la elaboración y uso de detergentes incluyen:

Prevención. Este principio se enfoca en la minimización de residuos a lo largo de la cadena de producción de detergentes, promoviendo la adopción de tecnologías y procesos que reduzcan o eviten la generación de desechos.

Materia prima renovable. La Química Verde fomenta el uso de materias primas renovables, como glucosa y sacarosa, en la síntesis de biosurfactantes, lo que contribuye a la sostenibilidad y al desarrollo de productos más respetuosos con el medio ambiente.

Diseño sustentable. La biodegradabilidad es un aspecto clave en la elaboración de detergentes, ya que los surfactantes deben descomponerse de manera natural en el medio ambiente para minimizar su impacto ambiental.

Síntesis Eficiente. La implementación de rutas de síntesis eficientes, como la transesterificación de ésteres de ácidos grasos metílicos (FAME) con sacarosa para producir mono ésteres, es un ejemplo de cómo se pueden utilizar procesos catalíticos para minimizar residuos y mejorar la eficiencia en la producción de surfactantes.

Dentro de los ejemplos prácticos de la aplicación de la Química Verde en la elaboración de detergentes, se pueden mencionar los siguientes:

29. a) Mondal, I. H.; Islam, M. M.; Islam, M. K.; Hossain, M. M. Eco-Friendly Biodegradable Semi-Natural Surfactants from Starch for Green Chemistry. *IOSR Journal of Applied Chemistry* **2016**, 9 (6), 1-9. <https://doi.org/10.9790/5736-0906010109>. b) Miranda, J. A. S.; Rubio, L. R.; Cristobal, A. T.; Vilela, J. L. V.; Goyoaga, J. K. I.; Mangas, F. B.; Basterrechea, E. A. Ultrasound and Eco-Detergents for Sustainable Cleaning. *Processes* **2023**, 11 (7), 2082. <https://doi.org/10.3390/pr11072082>. c) Saxe, J. K.; Hoffman, L.; Labib, R. Method to incorporate green chemistry principles in early-stage product design for sustainability: case studies with personal care products. *Green Chemistry* **2022**, 24 (12), 4969-4980. <https://doi.org/10.1039/d2gc00842d>. d) Stubbs, S.; You-saf, S.; Khan, I. A review on the synthesis of bio-based surfactants using green chemistry principles. *Daru* **2022**, 30 (2), 407-426. <https://doi.org/10.1007/s40199-022-00450-y>.

Utilización de almidón de papa como materia prima renovable. En lugar de depender de recursos no renovables, se emplea almidón de papa, una materia prima renovable y abundante, para la síntesis de surfactantes biodegradables.

Uso de enzimas como lipasas. La incorporación de enzimas como las lipasas en la formulación de detergentes permite mejorar la eficacia de limpieza, reducir la toxicidad y promover la biodegradabilidad de los productos de limpieza. Estas enzimas son más respetuosas con el medio ambiente en comparación con los ingredientes químicos tradicionales.

Rediseño de detergentes para uso en agua fría. Se destaca que los fabricantes han rediseñado detergentes de lavandería para ser efectivos en agua fría, lo que reduce el consumo de energía asociado con el lavado de ropa.

Utilización de eco-detergentes. Los eco-detergentes contienen biosurfactantes, enzimas y solventes respetuosos con el medio ambiente, como el agua. Estos componentes son biodegradables y menos tóxicos que los ingredientes tradicionales utilizados en detergentes convencionales.

La Química Verde en los procesos de captura y almacenamiento de CO₂

La Química Verde busca minimizar los impactos negativos en la naturaleza al tiempo que se logran los objetivos de captura y almacenamiento de CO₂ de manera efectiva y segura. Una vez capturado, el CO₂ puede usarse como un solvente verde en procesos químicos sostenibles, en procesos que aprovechan su carácter ácido de Lewis para sintetizar productos como urea, ácido salicílico y carbonatos de alquileno, que se consideran solventes relativamente verdes, en la generación de metanol y biocombustibles como fuentes de energía renovable y contribuir a la reducción de emisiones de carbono. Asimismo, permite la creación de combustibles carbono-neutral, donde el CO₂ emitido durante su uso es reabsorbido durante el proceso de producción, lo que ayuda a mantener un ciclo cerrado de carbono y a reducir las emisiones netas de carbono. Por otra parte, la investigación y desarrollo continuo en el campo de la Química Verde explora nuevas tecnologías y enfoques para optimizar la captura y utilización del CO₂, considerando el uso de materiales como los marcos metal-orgánicos y las zeolitas para reducir los costos y los requisitos energéticos de la captura de CO₂.³⁰

Para que una aplicación basada en CO₂ sea verdaderamente verde, se debe poder identificar reducciones cuantificables en residuos o consumo de energía en comparación con el proceso convencional. Estos principios incluyen:

Prevención. La Química Verde se compromete a prevenir problemas ambientales, como la emisión de gases de efecto invernadero como el CO₂, mediante el desarrollo de tecnologías más sostenibles y respetuosas con el medio ambiente, así como usando solventes de captura de CO₂ bio-derivados y biodegradables, como la quitosana y el polietilenglicol (PEG200).

Diseño sustentable. Se destaca la importancia de desarrollar tecnologías de captura de CO₂ regenerativas que puedan ser sostenibles a largo plazo y reducir el impacto ambiental causado por la producción química.

30. a) Clark, J. A.; Santiso, E. E. Carbon Sequestration through CO₂ Foam-Enhanced Oil Recovery: A Green Chemistry Perspective. *Engineering* **2018**, *4* (3), 336-342. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2018.05.006>. b) Eftaiha, A. F.; Qaroush, A. K.; Abu-Daibes, M. A.; Alsyouri, H. M.; Assaf, K. I. New Metrics of Green Sorbents for CO₂ Capturing. *Advanced Sustainable Systems* **2020**, *4* (7). <https://doi.org/10.1002/adss.201900121>. c) Gabrielli, P.; Gazzani, M.; Mazzotti, M. The Role of Carbon Capture and Utilization, Carbon Capture and Storage, and Biomass to Enable a Net-Zero-CO₂ Emissions Chemical Industry. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2020**, *59* (15), 7033-7045. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.9b06579>. d) Kothandaraman, J.; Heldebrant, D. J. Towards environmentally benign capture and conversion: heterogeneous metal catalyzed CO₂ hydrogenation in CO₂ capture solvents. *Green Chemistry* **2020**, *22* (3), 828-834. <https://doi.org/10.1039/c9gc03449h>. e) Nematollahi, M. H.; Carvalho, P. J. Green solvents for CO₂ capture. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry* **2019**, *18*, 25-30. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2018.11.012>. f) Zhao, Y.; Dong, Y.; Guo, Y.; Huo, F.; Yan, F.; He, H. Recent progress of green sorbents-based technologies for low concentration CO₂ capture. *Chinese Journal of Chemical Engineering* **2021**, *31*, 113-125. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2020.11.005>.

Materia prima renovable. Se menciona que es necesario explorar el potencial de materiales renovables en la captura de CO₂, como los aminoácidos, que pueden actuar como cationes y aniones en iones líquidos para mejorar la sostenibilidad y biodegradabilidad de los absorbentes.

Catálisis. Emplear catalizadores heterogéneos en la hidrogenación de CO₂ permite una conversión más eficiente y sostenible del CO₂ en productos químicos útiles, reduciendo la intensidad energética de los procesos.

Ejemplos prácticos de la aplicación de la Química Verde en la captura y almacenamiento de CO₂ incluye:

1. Desarrollo de aditivos de espumación de CO₂ más sostenibles y respetuosos con el medio ambiente para mejorar la eficiencia de la recuperación mejorada de petróleo.
2. Investigación de surfactantes y nanopartículas que puedan reducir los impactos ambientales en caso de fugas de CO₂ en operaciones de recuperación mejorada de petróleo.
3. Implementación de estrategias para minimizar los efectos negativos en la naturaleza al llevar a cabo la captura y almacenamiento de CO₂ de manera segura y efectiva.
4. En la fabricación de textiles se usa el CO₂ como solvente en el proceso de teñido de telas buscando reducir el uso de agua y solventes convencionales, promoviendo un enfoque más sostenible en la industria textil.
5. La extracción de compuestos de productos naturales, como la descafeinación del café y el té, utilizando CO₂ como solvente en la industria alimentaria.
6. Síntesis de productos químicos como urea, ácido salicílico y carbonatos de alquileo, aprovechando su carácter ácido de Lewis. Así, el CO₂ se usa como materia prima en la producción de compuestos químicos de manera más respetuosa con el medio ambiente.
7. Empleo de catalizadores heterogéneos para la hidrogenación de CO₂.

La Química Verde en las biorrefinerías

En una biorrefinería, la biomasa se convierte en productos de alto valor agregado a través de procesos químicos y biológicos, en lugar de depender exclusivamente de fuentes de carbono fósil, como el petróleo. La biorrefinería es una alternativa más sostenible a las refinerías tradicionales basadas en combustibles fósiles, ya que aprovecha los recursos renovables y promueve prácticas respetuosas con el medio ambiente a lo largo de todo el proceso de producción. En una biorrefinería de segunda generación se desarrollan tecnologías innovadoras para procesar bio-desperdicios, como residuos forestales, agrícolas, agroindustriales, alimentarios, zootécnicos, pesqueros y municipales. Estos residuos se utilizan como materias primas para la producción de biocombustibles y biomateriales, evitando el uso de cultivos alimentarios que se utilizan en las biorrefinerías de primera generación. Por su parte, en una biorrefinería de tercera generación se utilizan algas como materia prima para la producción de una amplia gama de productos químicos, combustibles y materiales valiosos. A diferencia de las biorrefinerías de primera generación que son comercialmente viables, los productos de las biorrefinerías de segunda y tercera generación aún no son competitivos comercialmente debido a desafíos técnicos, de escala y costos de producción. La integración de la Química Verde en las biorrefinerías puede contribuir a un futuro sostenible para la industria química de varias maneras, ya que la Química Verde se centra en minimizar el uso y la generación de productos químicos peligrosos; promueve el uso eficiente de recursos, incluidas las materias primas renovables, la energía y el agua, y la reutilización o el reciclaje de subproductos.³¹ Actualmente, varios principios de la Química Verde están involucrados en las biorrefinerías para promover prácticas más sostenibles en la producción de productos químicos, materiales y energía. Algunos de dichos principios incluyen:

Prevención. Se busca optimizar la utilización de la biomasa y reducir al mínimo la generación de residuos para mejorar la eficiencia y la sostenibilidad.

31. a) Attard, T. M.; Clark, J. H.; McElroy, C. R. Recent developments in key biorefinery areas. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry* **2020**, *21*, 64-74. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2019.12.002>. b) Bhatia, L.; Bachheti, R. K.; Garlapati, V. K.; Chandel, A. K. Third-generation biorefineries: a sustainable platform for food, clean energy, and nutraceuticals production. *Biomass Conversion and Biorefinery* **2020**, *12* (9), 4215-4230. <https://doi.org/10.1007/s13399-020-00843-6>. c) Orejuela-Escobar, L. M.; Landázuri, A. C.; Goodell, B. Second generation biorefining in Ecuador: Circular bioeconomy, zero waste technology, environment and sustainable development: The nexus. *Journal of Bioresources and Bioproducts* **2021**, *6* (2), 83-107. <https://doi.org/10.1016/j.jobab.2021.01.004>. d) Veríssimo, N. V.; Mussagy, C. U.; Oshiro, A. A.; Mendonça, C. M. N.; De Carvalho Santos-Ebinuma, V.; Pessoa, A.; De Souza Oliveira, R. P.; Pereira, J. F. B. From green to blue economy: Marine biorefineries for a sustainable ocean-based economy. *Green Chemistry* **2021**, *23* (23), 9377-9400. <https://doi.org/10.1039/d1gc03191k>.

Materia prima renovable. Se usan materias primas sostenibles como la biomasa, en lugar de depender de recursos no renovables, como los combustibles fósiles, para promover la sostenibilidad y la reducción de la dependencia de recursos agotables.

Diseño seguro. Se impulsa la eficiencia en el uso de recursos, incluida la energía, el agua y las materias primas con el propósito de optimizar el uso de recursos, reducir el impacto ambiental, y mejorar la eficiencia de los procesos.

Diseño sostenible. Se obtienen productos sostenibles y respetuosos con el medio ambiente que sean no tóxicos, ambientalmente benignos y que se degraden en productos inocuos. Además, se diseñan procesos de reciclaje, reutilización y recuperación de productos químicos valiosos para hacer que las actividades de procesamiento de biomasa sean más eficientes y competitivas, minimizando los impactos ambientales negativos.

Química segura. Se busca utilizar métodos y tecnologías que minimicen los riesgos para la salud humana y el medio ambiente fomentando la innovación y la aplicación de técnicas más seguras en los procesos de producción.

En las biorrefinerías se busca promover prácticas más sostenibles y respetuosas con el medio ambiente, y algunos ejemplos prácticos de la aplicación de la Química Verde en biorrefinerías incluye:

Uso de Solventes Alternativos. Se usan solventes más verdes, como el dióxido de carbono supercrítico y el bioetanol, en la extracción de productos químicos de la biomasa en las biorrefinerías. Estos solventes alternativos tienen un menor impacto ambiental en comparación con los solventes convencionales.

Procesamiento de residuos de cacao en una biorrefinería integrada. Se aplica en una industria que produce chocolate y tiene como residuo la cáscara de la semilla de cacao; esta cáscara, que constituye la mayor parte del peso del fruto del cacao, se procesa para la recuperación de productos químicos valiosos utilizados en nutracéuticos, farmacéuticos, alimentos funcionales, la industria de pulpa y papel, textiles, pinturas y recubrimientos.

Producción de bioetanol de segunda generación a partir de biomasa lignocelulósica. Se han establecido procesos de producción de bioetanol de segunda generación utilizando cultivos energéticos, residuos forestales, agrícolas y agroindustriales. Estos procesos superan las limitaciones de los procesos de primera generación y promover la valorización de subproductos agroindustriales y forestales que actualmente causan contaminación ambiental.

Biorrefinerías marinas. Algunos ejemplos de subproductos comercialmente relevantes que se producen a través de la conversión de biomasa de bajo valor en biorrefinerías marinas incluyen lípidos, proteínas, pigmentos, quitina, minerales, entre otros. Estos subproductos tienen una amplia gama de aplicaciones en industrias como colorantes, suplementos alimenticios, nutracéuticos, productos farmacéuticos, cosméticos y más.

La Química Verde en la industria agroquímica

La aplicación de los principios de la química verde en la producción de fertilizantes y plaguicidas promueve la optimización de métodos de síntesis química menos dañinos, el uso de solventes benignos, la eficiencia energética y la minimización de residuos con el uso de productos naturales, con lo que se contribuye a la sostenibilidad agrícola y al cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). Esta perspectiva impulsa el desarrollo de alternativas más seguras y ecoamigables a los pesticidas y plaguicidas convencionales, contribuyendo así a la protección del medio ambiente y la salud humana.³²

Los Principios de la Química Verde que se aplican en la industria agroquímica incluyen:

Prevención. La síntesis de agroquímicos se realiza de manera que se minimice la generación de residuos y se optimice la utilización de los recursos disponibles.

Diseño seguro. Se busca desarrollar fertilizantes y plaguicidas que sean seguros para el medio ambiente y la salud humana, minimizando los impactos negativos asociados con los agroquímicos convencionales.

Diseño sustentable. Los fertilizantes se diseñan para ser más eficientes en la entrega de nutrientes a las plantas, reduciendo la cantidad de fertilizante necesario y disminuyendo la contaminación del suelo y el agua. Los pesticidas son seguros para el medio ambiente, no tóxicos para organismos no objetivo y efectivos en pequeñas cantidades.

32. a) Abdel-Raouf, M. E.; El-Saeed, S. M.; Zaki, E. G.; Al-Sabagh, A. M. Green chemistry approach for preparation of hydrogels for agriculture applications through modification of natural polymers and investigating their swelling properties. *Egyptian Journal of Petroleum* **2018**, *27* (4), 1345-1355. <https://doi.org/10.1016/j.ejpe.2018.09.002>. b) Fenibo, E. O.; Ijoma, G. N.; Matambo, T. Biopesticides in Sustainable Agriculture: A Critical Sustainable Development Driver Governed by Green Chemistry Principles. *Frontiers in Sustainable Food Systems* **2021**, *5*. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.619058>. c) Fenibo, E. O.; Ijoma, G. N.; Nurmahomed, W.; Matambo, T. The Potential and Green Chemistry Attributes of Biopesticides for Sustainable Agriculture. *Sustainability* **2022**, *14* (21), 14417. <https://doi.org/10.3390/su142114417>. d) Gupta, S.; Dikshit, A. K. Biopesticides: an ecofriendly approach for pest control. *Journal of Biopesticides* **2010**, *3* (1), 186-188.

Materia prima renovable. Se promueve el uso de materias primas renovables y sostenibles para reducir la dependencia de recursos no renovables, tales como extractos de plantas, hormonas, metabolitos y otros productos naturales. Además, se busca desarrollar agroquímicos que sean fáciles de degradar en el medio ambiente, reduciendo así la persistencia de sustancias tóxicas.

Uso de catalizadores. Se usan biocatalizadores como transaminasas, reductasas y oxidasas para minimizar el uso de energía en los procesos de producción.

Química segura. Se promueven métodos de síntesis química seguros, verdes y de bajo consumo energético en la producción de biopesticidas, y el uso de ingredientes activos naturales y biodegradables en la formulación de agroquímicos para minimizar el impacto ambiental.

Algunas aplicaciones prácticas de la Química Verde en la industria agroquímica incluyen:

Desarrollo de nano-fertilizantes. Se han diseñado y sintetizado nano-fertilizantes que permiten una liberación controlada de nutrientes en el suelo, lo que mejora la absorción de los cultivos, reducen la lixiviación de nutrientes en el suelo y minimizan los impactos ambientales asociados con los fertilizantes convencionales.

Producción de Biopesticidas. Se han desarrollado formulaciones de pesticidas que son efectivos a bajas concentraciones, biodegradables, no dañinos para organismos no objetivo, eficientes energéticamente y respetuosas con el entorno, promoviendo la adopción de prácticas más sostenibles en la industria de pesticidas.

Uso de Ingredientes Activos Naturales. Se fomenta el uso de ingredientes activos naturales en la formulación de biopesticidas, tales como extractos de plantas, hormonas, metabolitos, bacterias, hongos, protozoos y nematodos, reduciendo la dependencia de productos químicos sintéticos y promoviendo alternativas más seguras y ecoamigables en el control de plagas.

Enfoque en la degradabilidad y seguridad. Se busca desarrollar pesticidas que sean fácilmente degradables en el medio ambiente y que tengan una menor toxicidad residual para los seres humanos y la fauna no objetivo, contribuyendo así a la protección de la biodiversidad y la salud pública.

La Química Verde en la industria de alimentos

La Química Verde ha contribuido notablemente en la industria de los alimentos promoviendo procesos amigables con el medio ambiente y prácticas sustentables. De manera general, ha propiciado el desarrollo de procedimientos para la extracción de nutrientes y contaminantes de muestras de alimentos con tecnologías emergentes (como ultrasonido, microondas, líquido presurizado y fluido supercrítico), mejorando la seguridad alimentaria y manteniendo sus propiedades nutricionales, compositivas y texturales.

Por su parte, también se ha innovado en los procedimientos analíticos al implementar métodos con uso reducido de solventes tóxicos y generación mínima de flujos de desechos, como ocurre en la cromatografía de gases.³³ Algunos de los principios de la química verde que se aplican en la industria de alimentos incluyen:

Prevención. Se busca reducir la generación de residuos en los procesos de producción de alimentos, lo que contribuye a una menor contaminación ambiental.

Minimización de solventes. Se fomenta el uso de solventes más seguros y respetuosos con el medio ambiente en las operaciones de extracción, producción de ingredientes, y en las técnicas analíticas, como los solventes de eutécticos profundos, en lugar de solventes tradicionales que pueden ser tóxicos, lo que ayuda a disminuir el impacto ambiental.

Diseño sostenible. Se fomenta la sostenibilidad en la producción de alimentos a través de la aplicación de métodos y tecnologías que minimizan el uso de recursos naturales y reducen la huella ambiental de la industria alimentaria.

Monitoreo y control. Se buscan métodos analíticos innovadores y sostenibles, como la cromatografía de fluidos supercríticos y la electroforesis capilar, que permiten realizar análisis de alimentos de manera más eficiente y respetuosa con el medio ambiente.

33. a) Alahmad, W.; Kaya, S. I.; Cetinkaya, A.; Varanusupakul, P.; Ozkan, S. A. Green chemistry methods for food analysis: Overview of sample preparation and determination. *Advances in Sample Preparation* **2023**, *5*, 100053. <https://doi.org/10.1016/j.sampre.2023.100053>. b) López-Pedrouso, M.; Díaz-Reinoso, B.; Lorenzo, J. M.; Cravoto, G.; Barba, F. J.; Moure, A.; Domínguez, H.; Franco, D. Green technologies for food processing: Principal considerations. En *Innovative thermal and non-thermal processing, bioaccessibility and bioavailability of nutrients and bioactive compounds*; **2019**; pp 55-103. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814174-8.00003-2>. c) Khare, R.; Yasir, M.; Shukla, A. K.; Lakkaboyana, S. K.; Shrivastava, R. Foodomics and Green Analytical Technologies. En *Green Chemistry in Agriculture and Food Production*; **2023**; pp 304-311. <https://doi.org/10.1201/9780429289538-14>. d) Tsatsaragkou, K.; Paximada, P.; Protonotariou, S.; Kaltsa, O. Functional food ingredients production using green technologies. En *Green Chemistry in Agriculture and Food Production*; **2023**; pp 284-303. <https://doi.org/10.1201/9780429289538-13>. e) Ballesteros-Vivas, D.; Socas-Rodríguez, B.; Mendiola, J. A.; Ibáñez, E.; Cifuentes, A. Green food analysis: Current trends and perspectives. *Current Opinion in Green And Sustainable Chemistry* **2021**, *31*, 100522. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2021.100522>.

Algunas aplicaciones prácticas de la química verde en la industria de alimentos incluyen:

Extracción de compuestos bioactivos. Se aplica en la extracción de compuestos bioactivos de plantas, como polifenoles, antioxidantes y enzimas, utilizando métodos sostenibles como la extracción asistida por ultrasonido, la extracción asistida por microondas, la extracción enzimática, extracción a alta presión, extracción con fluidos sub y supercríticos, y extracción con solventes de eutécticos profundos.

Encapsulación de compuestos bioactivos. Se utiliza en la encapsulación de compuestos bioactivos para mejorar su estabilidad y biodisponibilidad en productos alimenticios, como en el caso de la encapsulación de extractos de plantas en polímeros para su posterior aplicación.

Sustitución de solventes tóxicos. Se promueve la sustitución de solventes tradicionales tóxicos por solventes más seguros y respetuosos con el medio ambiente en las operaciones de extracción y producción de ingredientes.

La Química Verde en la industria de los polímeros

La Química Verde desempeña un papel fundamental en la industria de polímeros al promover la transición hacia una economía circular más sostenible métodos y proporcionar herramientas para diseñar métodos de producción eco-amigables. En la industria de los polímeros se busca reducir la contaminación al mejorar el diseño de la síntesis orgánica, utilizando materias primas renovables y desechos de plástico como recursos alternativos para la síntesis de materiales funcionales, empleando solventes más amigables con el medio ambiente, desarrollando métodos catalíticos químicos y biológicos rentables, diseñando plásticos teniendo en cuenta el reciclaje y la biodegradabilidad al final de su vida útil, y evitando sustancias peligrosas.³⁴ Esta aproximación sostenible es importante para la fabricación y aplicación de los polímeros, ya que promueve la utilización de recursos renovables y la reducción de residuos, lo que contribuye a un enfoque más sostenible y respetuoso con el medio ambiente en la industria de polímeros.

Los Principios de la Química Verde que se aplican en la industria de los polímeros incluyen:

Minimización de solventes. Se han sustituido solventes tóxicos por solventes más seguros y sostenibles, como el uso de 2-metiltetrahidrofurano en lugar de tetrahidrofurano.

Materia prima renovable. Se han usado como materia prima desechos de otras industrias para no depender de materias primas no renovables.

Diseño sostenible. Se enfatiza en el diseño de procesos que minimicen el impacto ambiental y maximicen la eficiencia en la producción de materiales, donde el reciclaje y reutilización de polímeros sin degradación significativa contribuyen a la circularidad de los materiales.

34. a) Abbasi, A.; Nasef, M. M.; Yahya, W. Z. N. Sulfur-based polymers by inverse vulcanization: a novel path to foster green chemistry. *Green Materials* **2020**, *8* (4), 172-180. <https://doi.org/10.1680/jgrma.19.00053>. b) Abe, T.; Takashima, R.; Kamiya, T.; Foong, C. P.; Numata, K.; Aoki, D.; Otsuka, H. Plastics to fertilizers: chemical recycling of a bio-based polycarbonate as a fertilizer source. *Green Chemistry* **2021**, *23* (22), 9030-9037. <https://doi.org/10.1039/d1gc02327f>. c) Fadlallah, S.; Roy, P. S.; Garnier, G.; Saito, K.; Allais, F. Are lignin-derived monomers and polymers truly sustainable? An in-depth green metrics calculations approach. *Green Chemistry* **2021**, *23* (4), 1495-1535. <https://doi.org/10.1039/d0gc03982a>. d) Sheldon, R. A.; Norton, M. Green chemistry and the plastic pollution challenge: towards a circular economy. *Green Chemistry* **2020**, *22* (19), 6310-6322. <https://doi.org/10.1039/d0gc02630a>. e) Sternberg, J.; Sequerth, O.; Pilla, S. Green chemistry design in polymers derived from lignin: review and perspective. *Progress in Polymer Science* **2021**, *113*, 101344. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2020.101344>. f) Teo, J. y. Q.; Ong, A.; Tan, T. T. Y.; Li, X.; Loh, X. J.; Lim, J. y. C. Materials from waste plastics for CO₂ capture and utilisation. *Green Chemistry* **2022**, *24* (16), 6086-6099. <https://doi.org/10.1039/d2gc02306g>.

Algunas aplicaciones prácticas de la química verde en la industria de plásticos incluyen:

1. Desarrollo de métodos catalíticos químicos y biológicos para el reciclaje de polímeros, como el reciclaje químico de plásticos de poliéster.
2. Diseño de plásticos para facilitar su desmontaje y reciclaje en bucle cerrado, promoviendo la circularidad de los materiales plásticos.
3. Diseño de plásticos bio-basados teniendo en cuenta la reciclabilidad y biodegradabilidad al final de su vida útil, como los poli(hidroxicarboxilatos) (PHAs) como alternativas a los poliolefinas.
4. Uso de desechos de plástico como recursos alternativos para el diseño de polímeros, adsorbentes poliméricos y estructuras nanométricas para capturar y convertir el CO₂ en productos químicos útiles, como carbonatos cíclicos, lo que ayuda a mitigar el impacto del CO₂ en la atmósfera.
5. El empleo de monómeros renovables y sostenibles en la síntesis de polímeros basados en azufre mediante la vulcanización inversa para la creación de materiales con propiedades únicas para aplicaciones en dispositivos de almacenamiento de energía, adsorbentes de metales pesados, lentes para imágenes térmicas, entre otros.
6. Utilización de monómeros verdes, como limoneno, mirceno, farnesol, entre otros, en la producción de polímeros con aplicaciones en la industria de los plásticos, abarcando desde baterías hasta materiales para la remoción de mercurio.
7. Desarrollo de sistemas de reciclaje químico para polímeros, como en el caso del policarbonato de isosorbida, que se degrada químicamente para obtener productos útiles como isosorbida y urea, se utilizan como fertilizantes.

Promoción de la Química Verde en la ingeniería química

La promoción de la importancia de la Química Verde en la industria química en universidades y en la población en general se puede lograr a través de las siguientes acciones:¹⁵

En la Universidad:

- Incluir cursos específicos sobre Diseño de Productos y Procesos Sostenibles en los programas de Ingeniería Química y otras disciplinas relacionadas para fomentar la investigación y la formación de profesionales especializados en prácticas sostenibles.

- Promover la investigación interdisciplinaria que aborde el diseño sostenible de productos y procesos, involucrando a estudiantes y profesores de diferentes áreas.

- Establecer laboratorios y centros de investigación en el campo de la Química Verde dedicados al desarrollo de tecnologías sostenibles y al diseño de productos respetuosos con el medio ambiente.

- Fomentar la colaboración entre instituciones académicas, industria y gobierno para desarrollar soluciones innovadoras y sostenibles en el campo de la Ingeniería Química.

- Realizar programas de concientización y educación ambiental en la población general para promover la importancia de prácticas sostenibles en la industria química y en la sociedad en su conjunto.

En la Industria:

- Implementar programas de formación y capacitación para el personal sobre los principios y prácticas del Diseño de Productos y Procesos Sostenibles.

- Establecer equipos especializados en diseño sostenible dentro de las empresas, encargados de identificar oportunidades de mejora y desarrollar soluciones innovadoras.

- Colaborar con universidades y centros de investigación para incorporar enfoques sostenibles en el desarrollo de nuevos productos y procesos.

-Adoptar herramientas y metodologías de evaluación de ciclo de vida y análisis de impacto ambiental para evaluar y mejorar la sostenibilidad de los productos y procesos existentes.

Conclusiones

La Química Verde ha emergido como un paradigma fundamental en la industria química moderna, promoviendo la adopción de prácticas sostenibles y respetuosas con el medio ambiente. Al aplicar los Principios de la Química Verde, resalta la importancia de maximizar el rendimiento de los productos comerciales, minimizar la generación de subproductos no deseados, y propuestas de solución que conduzcan a un uso eficiente de recursos y energía. Estos principios no solo buscan reducir el impacto ambiental, sino impulsar la innovación procesos en la industria química optimizando los resultados económicos y contribuyendo al desarrollo de una industria más sostenible y respetuosa con el entorno, tal y como sea resaltado en los ejemplos de aplicación de estos Principios en las diversas industrias químicas.

Otro aspecto fundamental, es la necesidad de superar las barreras tecnológicas y regulatorias que permitan la adopción de enfoques más verdes en la industria. La resistencia al cambio, la complejidad de los procesos, la falta de conciencia y educación, las regulaciones existentes y el acceso a materias primas sostenibles son obstáculos que deben abordarse mediante la colaboración interdisciplinaria, la investigación continua y la inversión en formación y capacitación continua de profesionales.

En un contexto universitario, es crucial que los futuros profesionales de la Ingeniería Química comprendan la relevancia de la Química Verde y sus aplicaciones en la industria. La integración de estos conceptos en los planes de estudio universitarios es esencial para fomentar una cultura de prácticas más sostenibles desde una etapa temprana del desarrollo profesional. La conciencia ambiental y la educación en sostenibilidad deben ser pilares fundamentales en la formación de los estudiantes, preparándolos para enfrentar los desafíos actuales y futuros de la industria química.

CAPÍTULO 9

Disolventes eutécticos profundos: más allá de la química tradicional

Pedro Ángel Cid Jiménez
Universidad Autónoma del
Estado de Morelos.

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-09d>

Introducción

En junio de 2023, el Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente desarrolló una guía práctica para proporcionar ejemplos, factores de éxito y puntos clave, así como recursos necesarios para la planificación e implementación de acciones estratégicas, promover la química verde y sostenible,¹ con el fin de estimular la transición hacia un modelo de producción circular. Esta iniciativa cobra relevancia al considerar la enorme cantidad de desechos industriales que se generan en el mundo. Anualmente, un país industrializado como Estados Unidos de América genera cerca de 34.9 millones de toneladas de desechos peligrosos.² Además, entre los años 2016 y 2019 se observó que, en países como China, la generación de desechos de disolventes tuvo un incremento de 17,922 a 22,005 toneladas.³ Para enfrentar este problema, industrias como Pfizer⁴ y Glaxo-Smith-Klein (GSK)⁵ se han enfocado en pequeñas moléculas de disolventes orgánicos utilizados de manera habitual en la industria farmacéutica, y han emitido guías comparativas para el uso de disolventes en procesos de manufactura empleando términos como “preferible”, “aceptable” o “no deseado”, con la finalidad de sustituir y/o evitar disolventes tóxicos y peligrosos en los procesos de síntesis de *Ingredientes Activos Farmacéuticos* (API, por sus siglas en inglés). Por su parte, la guía de selección de disolventes de Sanofi⁶ clasifica los disolventes como “recomendado”, “problemático”, “peligroso” o “altamente peligroso”, además incluye diversos disolventes poco comunes con el propósito de que sean incorporados a los procesos actuales de manufactura.

Como se observa en la **Figura 1**, el agua es el disolvente más “verde” que existe; es un disolvente disponible y con una pureza adecuada, es barata, se puede reciclar, no es tóxica ni inflamable, y biocompatible. Sin embargo, a pesar de que el agua es ampliamente utilizada como disolvente en diversas aplicaciones industriales, retornar estos efluentes acuosos peligrosos hacia cuerpos naturales de agua, representa un riesgo medio ambiental.

1. United Nations, United Nations Environment Programme (UNEP), United Nations Environment Assembly Resolution 4/8 and 5/7. *UNEP Manual on Green and Sustainable Chemistry*. United Nations, 2023. <https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/41670/GSC-Overview.pdf> (consultado el 23 de Julio de 2023)
2. United States Environmental Protection Agency. <https://rcrapublic.epa.gov/rcra-public-web/action/posts/2> (consultado el 23 de Julio de 2023)
3. Zhan, L.; Zhao, R.; Wu, Y.; Zeng, S.; Yuan, Y. Construction of a spatial-temporal metabolic path for hazardous waste management based on the fusion of reported data and web text data. *Environ. Technol. Innov.* **2022**, *28*, 102541. DOI: 10.1016/j.eti.2022.102541
4. Alfonsi, K.; Colberg, J.; Dunn, P. J.; Fevig, T.; Jennings, S.; Johnson, T. A.; Klein, H. P.; Knight, C.; Nagy, M. A.; Perry, D. A.; Stefaniak, M. Green chemistry tools to influence a medicinal chemistry and research chemistry based organisation. *Green Chem.* **2008**, *10* (1), 31-36. DOI: 10.1039/B711717E
5. Henderson, R. K.; Jiménez-González, C.; Constable, D. J.; Alston, S. R.; Inglis, G. G.; Fisher, G.; Sherwood, J.; Binks, S. P.; Curzons, A. D. Expanding GSK's solvent selection guide—embedding sustainability into solvent selection starting at medicinal chemistry. *Green Chem.* **2011**, *13* (4), 854-862. DOI: 10.1039/C0GC00918K
6. Prat, D.; Pardigon, O.; Flemming, H. W.; Letestu, S.; Ducandas, V.; Isnard, P.; Guntrum, E.; Senac, T.; Ruisseau, S.; Cruciani, P.; Hosek, P. Sanofi's solvent selection guide: A step toward more sustainable processes. *Org. Process Res. Dev.*, **2013**, *17* (12), 1517-1525. DOI: 10.1021/op4002565.

Disolvente	Impacto del disolvente		
	Menores	Medios	Mayores
Clorados			Diclorometano Tetracloruro de carbono Cloroformo 1,2-diclorometano
Mejor opción	Agua (100°C)		
Alcoholes	1-butanol (118°C) 2-butanol (100°C)	Etanol/TMS (78°C) tert-butanol (82°C) 1-propanol (97°C) 2-propanol (82°C) Metanol (65°C)	2-metoxietanol
Éteres	Acetato de tert-butilo (95°C) Acetato de isopropilo (89°C) Acetato de propilo (102°C) Carbonato de dimetilo (91°C)	Acetato de etilo (77°C) Acetato de metilo (57°C)	
Cetonas		Metil-isobutil-cetona (117°C) Acetona (56°C)	
Aromaticos		p-xileno (138°C) Tolueno (111°C)	Benceno
Hidrocarburos		iso-octano (99°C) Ciclohexano (81°C) Heptano (98°C)	Éter de petroleo 2-metoxipentano Hexano 1,4-dioxano
Éteres		tert-butil-metil-éter (55°C) 2-metiltetrahydrofurano (78°C) Metoxiciclopentano (106°C)	1,2-dimetoxietano Tetrahydrofurano Etoxietano Éter diisopropílico N,N-dimetilformamida 1-metilpirrolidina 1-metilformamida N,N-dimetilacetamida Acetonitrilo
Aproticos dipolares		Sulfoxido de dimetilo (189°C)	

Figura 1. Disolventes más utilizados a nivel industrial y su clasificación de acuerdo con los inconvenientes asociados a su empleo.

A nivel industrial, la elección del mejor disolvente conlleva diferentes aspectos:

1. Seguridad del proceso: es importante conocer el punto de fusión, presión de vapor, explosividad, temperatura de autoignición, formación de estática, inestabilidad y corrosividad.
2. Salud: carcinogenicidad, mutagenicidad, toxicidad reproductiva, absorción cutánea, toxicidad aguda, irritación de mucosas, y peligros por exposición prolongada en el usuario.
3. Aspectos ambientales: contaminación de cuerpos de agua, deterioro de la capa de ozono, bioacumulación, demanda de energía en procesos de destilación, posibilidad de reutilización, miscibilidad con otros disolventes, fotoreactividad y disposición final.

En una reacción química el disolvente orgánico desempeña varios roles, no solo facilita la transferencia de masa y temperatura en la reacción, el disolvente estabiliza los estados de transición⁷ y modifica parámetros como la reactividad y la selectividad.⁸ También puede influir en la acidez y basicidad de los solutos.⁹ En ocasiones, la elección adecuada de un disolvente se vuelve crucial, ya que puede afectar también la velocidad y el éxito de la reacción¹⁰. Encontrar el disolvente apropiado a menudo implica un proceso de ensayo y error. Adicionalmente, a nivel industrial la elección de un disolvente determina el método de purificación, la posibilidad de recuperarlo y las medidas de eliminación adecuadas, lo que implica considerar aspectos como el costo y la toxicidad que este proceso pueda generar, a estos factores se debe sumar regulaciones sanitarias como cantidad de disolventes residuales cuando se habla de API.

Los disolventes orgánicos convencionales son productos manufacturados a partir de petróleo y sus derivados.¹¹ La mayoría exhibe alta presión de vapor y no son miscibles en agua, además constituyen un grupo heterogéneo de compuestos volátiles, ampliamente utilizados como medios de reacción tanto en laboratorio como a nivel industrial.¹²

Representan un gran riesgo en su manipulación, almacenamiento y empleo,¹³ ya que no son intrínsecamente seguros debido a que su inflamabilidad representa un riesgo de explosión. Además de los daños a la salud que pueden provocar,¹⁴ desde un punto de vista ambiental, los disolventes orgánicos son volátiles, por lo tanto, representa que al ser emitidos a la atmósfera puedan contribuir a la contaminación ambiental y participar

7. Xu, Z.-F.; Affleck, R.; Wangikar, P.; Suzawa, V.; Dordick, J. S.; Clark, D. S. Transition State Stabilization of Subtilisins in Organic Media. *Biotechnol. Bioeng.* **1994**, *43* (6), 515-520. DOI: 10.1002/bit.260430612
8. Bell, R. P.; Critchlow, J. E.; Page, M. I. Ground State and Transition State Effects in the Acylation of α -Chymotrypsin in Organic Solvent-Water Mixtures. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. **1974**, No. 1, 66-70. DOI: 10.1039/P29740000066
9. Sarmini, K.; Kenndler, E. Ionization constants of weak acids and bases in organic solvents. *J. Biochem. Biophys. Methods*. **1999**, *38* (2), 123-137. DOI:
10. Slakman, B. L.; West, R. H. (2019). Kinetic solvent effects in organic reactions. *J. Phys. Org. Chem.* **2019**, *32* (3), e3904. DOI:
11. Prasad, W.; Wani, A. D.; Khamrui, K.; Hussain, S. A.; Khetra, Y. Green Solvents, Potential Alternatives for Petroleum Based Products in Food Processing Industries. *Cleaner Chem. Eng.* **2022**, *3*, 100052. DOI: 10.1016/j.clce.2022.100052.
12. Henderson, R. K.; Jiménez-González, C.; Constable, D. J. C.; Alston, S. R.; Inglis, G. G. A.; Fisher, G.; Sherwood, J.; Binks, S. P.; Curzons, A. D. Expanding GSK's Solvent Selection Guide – Embedding Sustainability into Solvent Selection Starting at Medicinal Chemistry. *Green Chem.* **2011**, *13* (4), 854-862. DOI: 10.1039/C0GC00918K.
13. Joshi, D. R.; Adhikari, N. An Overview on Common Organic Solvents and Their Toxicity. *J. Pharm. Res. Int.* **2019**, 1-18. DOI: 10.9734/jpri/2019/v28i330203.
14. Brautbar, N.; Williams, J. Industrial Solvents and Liver Toxicity: Risk Assessment, Risk Factors and Mechanisms. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* **2002**, *205* (6), 479-491. DOI: 10.1078/1438-4639-00175.

activamente en diversos procesos fotoquímicos, acelerando el deterioro de la capa de ozono¹⁵. En este sentido, encontrar medios de reacción baratos y seguros para aplicarlos en síntesis orgánica, se vuelve una necesidad y un reto a enfrentar por los químicos modernos^{16,17}. En los últimos años, los **disolventes eutécticos profundos** (*Deep Eutectic Solvents*, DES, por sus siglas en inglés) han comenzado a tener una progresiva aplicación en diferentes áreas de investigación; síntesis orgánica, química analítica, biotecnología, electroquímica, entre otras. Se ha reportado que los DES tienen una gran capacidad para actuar como disolventes y catalizadores reutilizables y ecológicamente compatibles.¹⁸

A lo largo de este capítulo, examinaremos cómo los DES ofrecen una alternativa a los disolventes convencionales, buscando reducir los impactos ambientales y los riesgos para la salud humana asociados con el uso de disolventes tradicionales. Al comprender la composición y las propiedades únicas de estos disolventes neotéricos (del latín *neoteiricus*, y este del griego *neōterikós*: moderno e innovador), podremos apreciar su versatilidad y su papel en diversos procesos químicos. Se explorarán de manera general algunos aspectos de los DES, entendiendo cómo su estructura molecular y las interacciones entre sus componentes juegan un papel crucial en sus propiedades como disolventes. Finalmente, se abordarán las aplicaciones prácticas de los DES en química orgánica.

15. Sidebottom, H.; Franklin, J. The Atmospheric Fate and Impact of Hydrochlorofluorocarbons and Chlorinated Solvents. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68* (9), 1757-1769. DOI: 10.1351/pac199668091757.
16. Gu, Y.; Jérôme, F. Bio-Based Solvents: An Emerging Generation of Fluids for the Design of Eco-Efficient Processes in Catalysis and Organic Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (24), 9550-9570. DOI: 10.1039/C3CS60241A.
17. Chemat, F.; Vian, M. A.; Ravi, H. K. Toward Petroleum-Free with Plant-Based Chemistry. *Curr. Opin. Green Sustainable Chem.* **2021**, *28*, 100450. DOI: 10.1016/j.cogsc.2021.100450.
18. a) Dai, Y.; van Spronsen, J.; Witkamp, G.-J.; Verpoorte, R.; Choi, Y. H. Natural Deep Eutectic Solvents as New Potential Media for Green Technology. *Anal. Chim. Acta* **2013**, *766*, 61-68. DOI: 10.1016/j.aca.2012.12.019. b) Faggian, M.; Sut, S.; Perissutti, B.; Baldan, V.; Grabnar, I.; Dall'Acqua, S. Natural Deep Eutectic Solvents (NA-DES) as a Tool for Bioavailability Improvement: Pharmacokinetics of Rutin Dissolved in Proline/Glycine after Oral Administration in Rats: Possible Application in Nutraceuticals. *Mol.* **2016**, *21* (11), 1531. DOI: 10.3390/molecules21111531. c) Paiva, A.; Craveiro, R.; Aroso, I.; Martins, M.; Reis, R. L.; Duarte, A. R. C. Natural Deep Eutectic Solvents – Solvents for the 21st Century. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2014**, *2* (5), 1063-1071. DOI: 10.1021/sc500096j. d) Clarke, C. J.; Tu, W.-C.; Levers, O.; Bröhl, A.; Hallett, J. P. Green and Sustainable Solvents in Chemical Processes. *Chem. Rev.* **2018**, *118* (2), 747-800. DOI: 10.1021/acs.chemrev.7b00571

Definición, origen y clasificación

Las mezclas eutécticas (del griego «eútēktos», «que se funde fácilmente») son sistemas constituidos por dos o más componentes que, en proporciones adecuadas, permiten que la mezcla resultante tenga una temperatura de fusión más baja que la de sus componentes.¹⁹ El término **disolventes eutécticos profundos** (*Deep Eutectic Solvent*, DES, por sus siglas en inglés) se empleó inicialmente por Abbott *et al.*²⁰ quienes definieron a los DES como mezclas formadas a partir de ácidos y bases de Brønsted o Lewis. En la literatura comúnmente se utiliza de manera equivalente el concepto **disolvente eutéctico** y **disolvente eutéctico profundo**, sin embargo, considerando el punto eutéctico calculado y el experimental (*Figura 2*), se puede representar la diferencia entre estos dos términos. Por un lado, los DES poseen un punto eutéctico más bajo que el calculado para cierta composición molar (*Figura 2A*), por otro los disolventes eutécticos son mezclas con un punto eutéctico más alto que el calculado pero más bajo que el punto de fusión de su componentes (*Figura 2B*).

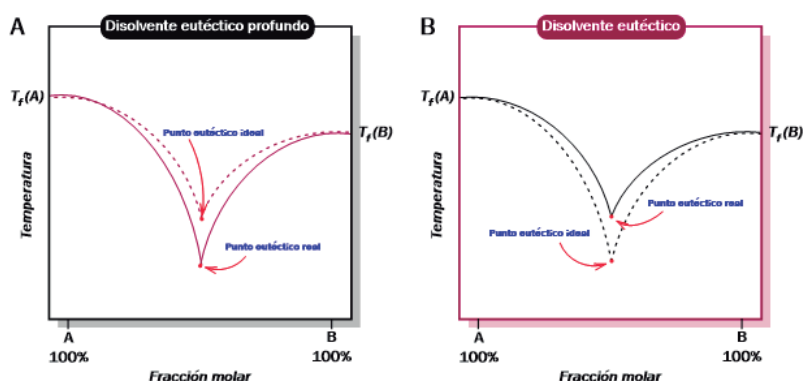


Figura 2. Diferencia entre los puntos eutécticos de un disolvente eutéctico profundo (A) y disolvente eutéctico (B) utilizando un diagrama de fase sólido-líquido.

19. Guthrie, F. LII. On eutexia. *Lond. Edinb. Dublin Philos. Mag. J. Sci.* **1884**, 17 (108), 462-482. DOI: 10.1080/14786448408627543.
20. Abbott, A. P.; Capper, G.; Davies, D. L.; Rasheed, R. K.; Tambyrajah, V. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. *Chem. Commun.* **2003**, (1), 70-71. DOI: 10.1039/B210714G
21. Representa la composición (relación molar) y la temperatura más baja, a la cual una mezcla de dos o más componentes se encuentra completamente fundida.

Los DES pueden clasificarse en función de la naturaleza de sus componentes, por un lado existen los **disolventes eutécticos profundos naturales** (Natural Deep Eutectic Solvent, NADES, por sus siglas en inglés) son aquellos que se forman con productos naturales y/o compuestos biodegradables. En un inicio, el término se acuñó para mezclas que podrían estar formando una tercera fase líquida en los organismos vivos,²² ya que los componentes de estas mezclas son metabolitos que los organismos vivos producen y acumulan bajo ciertas circunstancias (como el estrés hídrico o ambiental). No obstante, el término «natural» en los NADES hoy en día se extiende a cualquier mezcla eutéctica formada por componentes naturales y/o de fuentes renovables: urea, azúcares, lípidos, ácidos carboxílicos, polioles, aminoácidos, alcaloides, terpenos, betaína, cloruro de colina, etc. Por otro lado, en años recientes surgieron los disolventes eutécticos profundos terapéuticos (Therapeutic Deep Eutectic Solvent, THEDES, por sus siglas en inglés); mezclas que se forman utilizando un API o compuestos con actividad biológica/terapéutica, y los disolventes eutécticos profundos supramoleculares (*Supramolecular Deep Eutectic Solvents*, SUPRADES, siglas en inglés), los cuales incorporan moléculas macrocíclicas/supramoleculares. Ahora bien, si consideramos la acidez y basicidad de los componentes de un DES, encontramos a los disolventes eutécticos profundos ácidos de Brønsted (*Brønsted Acid Deep Eutectic Solvent*, BADES, por sus siglas en inglés) y a los disolventes eutécticos profundos ácidos de Lewis (*Lewis Acid Deep Eutectic Solvent*, LADES, por sus siglas en inglés), que como su nombre lo indica, son mezclas que incorporan ácidos de Brønsted o Lewis.

Otra clasificación para estas sustancias es a través de la estructura química de sus componentes (**Tabla 1**), por ejemplo, los DES tipo II son los más convenientes para aplicaciones tanto industriales como a nivel laboratorio, debido a que son mas baratos y poseen temperaturas de fusión más bajas. Sin embargo, los DES tipo III y V están formados por sales orgánicas y donadores de enlaces de hidrógeno (DEH), así como mezclas de DEH y aceptores de enlaces de hidrogeno (AEH), estas últimas mezclas (clase V, **Tabla 1**) son las que poseen una menor toxicidad y su preparación es más sencilla.

22. a) Choi, Y. H.; van Spronsen, J.; Dai, Y.; Verberne, M.; Hollmann, F.; Arends, I. W.; Witkamp, G.; Verpoorte, R. Are natural deep eutectic solvents the missing link in understanding cellular metabolism and physiology? 2011. *Plant Physiol.*, 156 (4), 1701-1705. DOI: 10.1104/pp.111.178426. b) Se hipotetiza que los NADES podrían intervenir en diversos procesos celulares como el transporte, almacenamiento, síntesis y solubilización de compuestos poco solubles en agua, en plantas; en la crioprotección bajo condiciones de estrés ambiental o en la retención de agua, entre otras. La miel y el jarabe de maple son algunos ejemplos de NADES

Tabla 1. Clasificación de disolventes eutécticos profundos utilizando su composición

Clase	Fórmula	Ejemplo
I	$Y^+X^- + zMC_k$ Y: catión; X: anión M: Zn, Sn, Fe, Al, Ga, In, etc.	ChCl+SnCl ₄ (sal orgánica + sal inorgánica)
II	$Y^+X^- + yH_2O + zMC_k$ Y: catión; X: anión M: Cr, Cu, Ni, Ce, etc.	ChCl+7H ₂ O•CeCl ₃ (sal orgánica + sal hidratada)
III	$Y^+X^- + zRZ$ Z: CONH ₂ , COOH, OH Y: catión; X: anión	ChCl+Urea (sal orgánica + DEH)
IV	$MC_k + RZ$ M: metal Z: CONH ₂ , OH	ZnCl ₂ + Urea (sal inorgánica + DEH)
V	$RZ + R'Z'$ Z, Z': CONH ₂ , OH, COOH	Urea + Glicerol (DEH + ADE)

La formación de los DES se puede realizar mediante diversos métodos:²³ calentamiento directo y agitación (mezcla de los componentes),^{24,25} por liofilización,²⁶ aplicando calentamiento y vacío,²⁷ por microondas,²⁸ ultrasonido²³ o mediante procesos de extrusión²⁹. Estos métodos permiten que sea posible que los componentes establezcan interacciones de tipo enlace de hidrogeno, logrando que se forme una débil energía de red cristalina entre los componentes de la mezcla eutéctica, sin la formación de enlaces covalentes. Como se mencionó previamente, la relación molar entre los componentes es sumamente importante para alcanzar su punto eutéctico y depende en gran medida de la habilidad para formar enlaces de hidrógeno que tengan sus componentes, como resultado los DES conservan las propiedades de sus componentes.

23. Santana, A. P. R.; Mora-Vargas, J. A.; Guimarães, T. G. S.; Amaral, C. D. B.; Oliveira, A.; Gonzalez, M. H. Sustainable Synthesis of Natural Deep Eutectic Solvents (NADES) by Different Methods. *J. Mol. Liq.*, **2019**, *293*, 111452. DOI: 10.1016/j.molliq.2019.111452.
24. Dai, Y.; Witkamp, G.-J.; Verpoorte, R.; Choi, Y. H. Tailoring Properties of Natural Deep Eutectic Solvents with Water to Facilitate Their Applications. *Food Chem.*, **2015**, *187*, 14–19. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.03.123.
25. Castro, V. I. B.; Craveiro, R.; Silva, J. M.; Reis, R. L.; Paiva, A.; C. Duarte, A. R. Natural Deep Eutectic Systems as Alternative Nontoxic Cryoprotective Agents. *Cryobiology*, **2018**, *83*, 15–26. DOI: 10.1016/j.cryobiol.2018.06.010.
26. Gutiérrez, M. C.; Ferrer, M. L.; Mateo, C. R.; del Monte, F. Freeze-Drying of Aqueous Solutions of Deep Eutectic Solvents: A Suitable Approach to Deep Eutectic Suspensions of Self-Assembled Structures. *Langmuir*, **2009**, *25* (10), 5509–5515. DOI: 10.1021/la900552b.
27. Dai, Y.; van Spronsen, J.; Witkamp, G.-J.; Verpoorte, R.; Choi, Y. H. Natural Deep Eutectic Solvents as New Potential Media for Green Technology. *Anal. Chim. Acta*, **2013**, *766*, 61–68. DOI: 10.1016/j.aca.2012.12.019.
28. Pelosi, C.; Gonzalez-Rivera, J.; Bernazzani, L.; Tiné, M. R.; Duce, C. Optimized Preparation, Thermal Characterization and Microwave Absorption Properties of Deep Eutectic Solvents Made by Choline Chloride and Hydrated Salts of Alkali Earth Metals. *J. Mol. Liq.*, **2023**, *371*, 121104. DOI: 10.1016/j.molliq.2022.121104.
29. Florindo, C.; Oliveira, F. S.; Rebelo, L. P. N.; Fernandes, A. M.; Marrucho, I. M. Insights into the Synthesis and Properties of Deep Eutectic Solvents Based on Cholinium Chloride and Carboxylic Acids. *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2014**, *2* (10), 2416–2425. DOI: 10.1021/sc500439w.

Los primeros DES se prepararon a partir de sales cuaternarias de amonio mezcladas con glicerol³⁰, urea³¹ y/o ácidos carboxílicos,³² sin embargo, hoy en día se utiliza un amplio rango de compuestos. Estas «librerías moleculares» permiten ajustar las propiedades físicas y químicas de los DES, acorde a las características deseadas. Esto se puede lograr modificando sus propiedades fisicoquímicas, p. ej. hidrofiliicidad, hidrofobicidad, acidez, viscosidad, etc., de ahí que los DES pueden considerarse como «disolventes de diseño». La posibilidad de formular estos medios a la medida de las necesidades,³³ los convierte en potentes y versátiles herramientas de síntesis que siguen los principios de química verde.

Propiedades de los disolventes eutécticos profundos

Punto de fusión

Los DES se forman mezclando dos o más componentes, donde en las proporciones molares específicas, generan una nueva fase líquida debido a la formación de una red de enlaces de hidrógeno. Esta nueva fase líquida se caracteriza por tener un punto de fusión mucho más bajo que el de los componentes individuales que formaron al DES. La mayoría de los DES tienen puntos de fusión por debajo de 150°C. En la **Tabla 2** se muestran algunos DES, como se podrá observar la gran mayoría está formada por cloruro de colina (ChCl) como AEH. Cuando se utilizan ácidos carboxílicos como DEH, los DES resultantes suelen tener puntos de fusión muy cercanos a temperatura ambiente. Además, la composición (relación molar) así como la naturaleza de sus componentes afecta considerablemente el punto de fusión.

Viscosidad

La viscosidad (η) es una propiedad de los fluidos, provocada por sus fuerzas de cohesión molecular, y resulta en la resistencia que presentan estos a fluir. En otras palabras, la viscosidad describe la resistencia que tiene un fluido

30. AlOmar, M. K.; Hayyan, M.; Alsaadi, M. A.; Akib, S.; Hayyan, A.; Hashim, M. A. Glycerol-Based Deep Eutectic Solvents: Physical Properties. *J. Mol. Liq.*, **2016**, *215*, 98–103. DOI: 10.1016/j.molliq.2015.11.032.
31. Parnica, J.; Antalík, M. Urea and Guanidine Salts as Novel Components for Deep Eutectic Solvents. *J. Mol. Liq.*, **2014**, *197*, 23–26. DOI: 10.1016/j.molliq.2014.04.016.
32. Abbott, A. P.; Boothby, D.; Capper, G.; Davies, D. L.; Rasheed, R. K. Deep Eutectic Solvents Formed between Choline Chloride and Carboxylic Acids: Versatile Alternatives to Ionic Liquids. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126* (29), 9142–9147. DOI: 10.1021/ja048266j.
33. Silva, L. P.; Fernandez, L.; Conceição, J. H. F.; Martins, M. A. R.; Sosa, A.; Ortega, J.; Pinho, S. P.; Coutinho, J. A. P. Design and Characterization of Sugar-Based Deep Eutectic Solvents Using Conductor-like Screening Model for Real Solvents. *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2018**, *6* (8), 10724–10734. DOI: 10.1021/acssuschemeng.8b02042.

en respuesta a una deformación con velocidad de corte determinada. En los DES esta propiedad es variable (**Tabla 2**) y se encuentra influenciada por la naturaleza química de sus componentes, así como por la fuerte interacción de enlaces de hidrógeno en los mismos, la presencia de interacciones electrostáticas o de van der Waals, así como del tamaño de los iones y de los espacios “huecos” en el DES. Los DES son generalmente más viscosos que el agua o que muchos disolventes orgánicos, se cree que este comportamiento podría explicarse mediante la teoría de hueco o agujero (del inglés «hole theory»);³⁴ De modo que, los huecos formados en el DES, con tamaño y posiciones aleatorias, se encuentran en un movimiento constante. De ello resulta que los iones en el DES se puedan desplazar a lo largo del sistema solo si los huecos adyacentes al mismo sean lo suficientemente grandes para que este pueda entrar. Esta relación de tamaño ion-hueco, fue estudiada previamente por Abbott *et al.*, quienes observaron que esta teoría era aplicable a los DES ZnCl₂:Urea y ZnCl₂:Acetamida ya que sus valores de densidad (1.63 g/cm³ y 1.36 g/cm³, respectivamente) indican una notoria disparidad en la manera en que están estructurados molecularmente. De esta manera podríamos decir que el radio medio del hueco de la red cristalina formada en el DES, disminuye causando que aumente la viscosidad, en otras palabras, la viscosidad del fluido en los DES es afectada por la relación ion-tamaño de hueco, ya que estos huecos tienen tamaños y ubicaciones aleatorias bajo flujo constante (**Figura 3**).³⁵

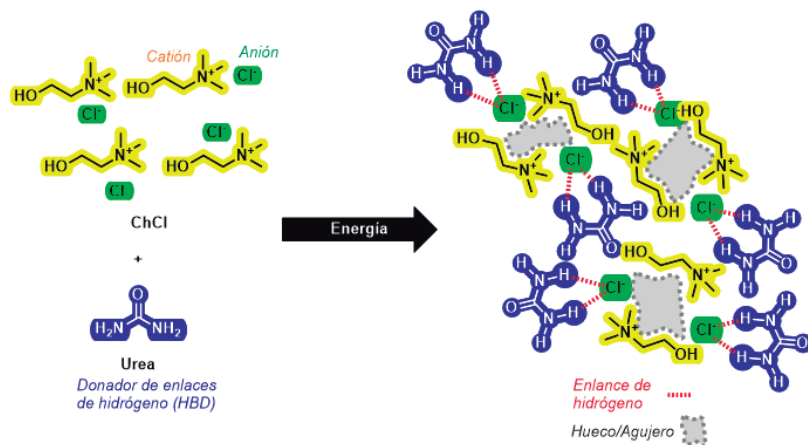


Figura 3. Relación ión-tamaño de hueco/agujero en la estructura del NADES cloruro de colina (ChCl) y urea.

34. Abbott, A. P.; Capper, G.; Gray, S. Design of Improved Deep Eutectic Solvents Using Hole Theory. *ChemPhysChem*, **2006**, 7 (4), 803–806. DOI:10.1002/cphc.200500489.
35. a) Wang, H.; Jia, Y.; Wang, X.; Ma, J.; Jing, Y. Physico-Chemical Properties Of Magnesium Ionic Liquid Analogous. *J. Chil. Chem. Soc.*, **2012**, 57 (3), 1208–1212. DOI: 10.4067/S0717-970720120003000003. b) Zhang, Q.; De Oliveira Vigier, K.; Royer, S.; Jérôme, F. Deep Eutectic Solvents: Syntheses, Properties and Applications. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41 (21), 7108. DOI: 10.1039/c2cs35178a

Tabla 2. Valores de punto de fusión y viscosidad reportados para diferentes DES a 298 K³⁶

Punto de fusión			
DES		Relación molar	Valor
AEH	DEH	AEH:DEH	reportado (K)
ChCl	Urea	1:2	285
Ch	Urea	1:1	
ChCl	Glicerol	1:2	290
ChCl	Etilenglicol	1:2	237
ChCl	Ácido tras-cinámico	1:1	366±3
	Ácido levulínico	1:1	330±3
ChCl	Ácido itacónico	1:1	330±3
	Xilitol	1:1	t.a.
ChCl	D-sorbitol	1:1	t.a.
ChCl	Ácido L-(+)-tartárico	1:1	320±3
ChCl	D-isosorbida	1:2	t.a.
ChCl	Ácido cafeico	1:1	340±3
ChCl	Ácido p-cumárico	1:1	340±3
ChCl	Ácido subérico	1:1	366±3
ChCl	Ácido gálico	1:1	350±3
ChCl	Ácido cítrico	1:0.5	342
Acetato de colina	Urea	1:2	285
ChCl	Acetamida	1:2	324
Acetato de colina	Glicerol	1:2	233
ChCl	Glicerol	1:1.5	286
ChCl	Ácido adipico	1:1	358
ChCl	Ácido malónico	1:1	t.a.
ChCl	Ácido oxálico	1:1	307
ChCl	Ácido succínico	1:1	344
ChCl	D-fructosa	2:1	283
ChCl	D-glucosa	1:2	288

Viscosidad			
DES		Relación molar	Valor reportado (cP) a 298 K
AEH	DEH	AEH:DEH	
ChCl	Urea	1:2	750
ChCl	Glicerol	1:2	281
ChCl	Etilenglicol	1:2	48
ChCl	Ácido acético	1:1	162
ChCl	Ácido levulínico	1:1	227 (Ácido levulínico)
	Ácido glutárico	1:2 (ácido levulínico)	2015 (Ácido glutárico)
ChCl	Ácido glicólico		
	Ácido cítrico		9126 (Ácido cítrico)
	Ácido malónico	1:1	1638 (Ácido malónico)
	Ácido oxálico		1489 (Ácido succínico)
ChCl	Ácido succínico		597 (Ácido oxálico)
	Ácido malónico	1:1	1100
Ácido decanoico	Lidocaína	2:1	20 (mentol)
	Atropina	(1:1 mentol)	5985 (atropina)
	Mentol		
Ácido dodecanoico	Lidocaína	2:1	371 (lidocaína)
	Atropina		5600 (atropina)
Timol	Lidocaína		
	Cumarina	1:1	29 (cumarina)
	Mentol		177 (lidocaína)

DEH: donador de enlaces de hidrógeno, AEH: aceptor de enlaces de hidrógeno.
 ChCl: cloruro de colina. t.a.: líquido a temperatura ambiente.

36. a) Extraído y modificado de Hansen, B. B.; Spittle, S.; Chen, B.; Poe, D.; Zhang, Y.; Klein, J. M.; Horton A.; Adhikari L.; Zelovich T.; Doherty B. W.; Gurkan B.; Maginn E. J.; Rogauskas A.; Dadmun M.; Zawodzinski T. A.; Baker G. A.; Tuckerman M. E.; Savinell R. F.; Sangoro, J. R. Deep eutectic solvents: A review of fundamentals and applications. **2020**, *Chem. Rev.*, 121 (3), 1232-1285. DOI: 10.1021/acs.chemrev.0c00385. b) Extraído y modificado de Zhang, Q.; Vigier, K. D. O.; Royer, S.; Jérôme, F. Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications. **2012**, *Chem. Soc. Rev.* 41 (21), 7108-7146. DOI: 10.1039/C2CS35178A

Polaridad

La polaridad de los DES puede determinarse utilizando sondas solvatocromicas que permiten estimar la polaridad de un sistema a través del cambio en el espectro de absorbancia UV cuando la sonda interactúa con el medio en cuestión. Uno de los métodos más utilizados para determinar la polaridad en DES es la escala de $E_T(33)$ la cual utiliza el colorante 2,6-dicloro-4-(2,4,6-trifenil-*N*-piridinio-1-il)fenolato (colorante 33) como sonda.³⁷ La mayoría de los valores de polaridad están reportados en una escala normalizada (E_T^N), donde el 0 y el 1 se establecen con estándares de TMS y agua, respectivamente. Es decir, entre más se acerque el valor del DES a 0 este será menos polar, en cambio el DES será mas polar si su valor de polaridad se acerca a 1 (**Tabla 3**). De ello resulta que, una de las grandes ventajas de los DES es que se cuenta con toda una librería de moléculas con las cuales se pueden construir disolventes con todo un rango de polaridades. A demás el contar con disolventes que exhiban polaridades parecidas a la del agua, hace posible disolver una gran cantidad de reactivos y catalizadores tanto orgánicos como inorgánicos.³⁸

Tabla 3. Valores de polaridad de diferentes DES obtenidos con el colorante 33

AEH	DEH	Relación molar AEH:DEH	E_T^N
ChCl	Glicerol	1:1	0.858
	Glicerol	1:1.5	0.849
	Glicerol	1:2	0.860
	Glicerol	1:3	0.841
	Urea	1:2	0.81
	Ácido oxálico	1:1	0.527
	Etilenglicol	1:2	0.82
ChCl	Urea:Glicerol	1:1:1	0.843
	Urea:Etilenglicol	1:1:1	0.827
	Ácido levulínico	1:2	0.35
	Ácido malónico	1:2	0.79
DL-mentol	Ácido octanoico	1:1	0.74
DL-mentol	Ácido dodecanóico	2:1	0.73
ChCl	D-sorbitol	1:1	0.846

37. Farooq, M. Q., Abbasi, N. M., & Anderson, J. L. Deep eutectic solvents in separations: Methods of preparation, polarity, and applications in extractions and capillary electrochromatography. *J. Chromatogr. A*. **2020**, 1633, 461613. DOI: 10.1016/j.chroma.2020.461613
38. Pandey, A.; Rai, R.; Pal, M.; Pandey, S. How Polar Are Choline Chloride-Based Deep Eutectic Solvents? *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2013**, 16 (4), 1559–1568. DOI: 10.1039/C3CP53456A.

pH

El valor pH es de gran importancia para la aplicación de los DES en síntesis orgánica, biocatálisis y en otras áreas como el tratamiento de metales.³⁹ En estos disolventes, el valor de pH está fuertemente influenciado por la naturaleza de sus componentes, ya que pueden construirse utilizando ácidos y bases de Brønsted o Lewis. Se ha reportado que la basicidad del DES aumenta al incrementar la concentración de CHCl_3 .⁴⁰ Por otra parte, se ha estudiado que al disminuir el radio iónico y aumentar la carga se potencializa la acidez en DES compuestos por ácidos de Lewis.⁴¹ Asimismo, se ha reportado que experimentalmente la cantidad de ácido, su valor de pKa y la naturaleza del AEH en el DES determinan la acidez de este último.⁴²

Capacidad de solvatación

Como se mencionó previamente, los DES se forman a partir de las interacciones de enlaces de hidrógeno establecidas por sus componentes individuales. En este sentido, se podría pensar que cualquier disolvente que sea capaz de establecer interacciones del tipo enlace de hidrógeno será soluble en los DES. Se conoce que la solubilidad de algunas moléculas puede incrementar de 5 hasta 22,000 veces en DES en comparación con su solubilidad en agua⁴³. De ello resulta que, los compuestos que pueden donar o aceptar electrones o protones para establecer enlaces de hidrógeno, presentan una sobresaliente solubilidad en DES⁴⁴, posicionando a estos por arriba de los disolventes orgánicos tradicionales.

39. Skulcova, A.; Russ, A.; Jablonsky, M.; Sima, J. The pH behavior of seventeen deep eutectic solvents. *BioResources*. **2018**, *13* (3), 5042-5051.
40. Abbott, A. P.; Alabdullah, S. S.; Al-Murshedi, A. Y.; Ryder, K. S. Brønsted acidity in deep eutectic solvents and ionic liquids. *Faraday Discuss.* **2018**, *206*, 365-377.
41. Zhou, F.; Shi, R.; Wang, Y.; Xue, Z.; Zhang, B.; Mu, T. Acidity scales of deep eutectic solvents based on IR and NMR. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2022**, *24* (28), 16973-16978.
42. Zhang, C. W.; Xia, S. Q.; Ma, P. S. Facile pretreatment of lignocellulosic biomass using deep eutectic solvents. *Bioresour. Technol.* **2016**, *219*, 1-5.
43. Morrison, H. G.; Sun, C. C.; Neervannan, S. Characterization of thermal behavior of deep eutectic solvents and their potential as drug solubilization vehicles. *Int. J. Pharm.* **2009**, *378* (1-2), 136-139.
44. Abbott, A. P.; Capper, G.; Davies, D. L.; Rasheed, R. K.; Tambyrajah, V. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. *Chem. Commun.* **2003**, (1), 70-71.

Aplicaciones de los disolventes eutécticos profundos

Industrialmente y a nivel laboratorio, los disolventes orgánicos convencionales son ampliamente utilizados debido a su bajo costo, su fácil acceso y su efectividad. Sin embargo, estos productos son manufacturados a partir de petróleo y sus derivados.⁴⁵ Estos constituyen un grupo heterogéneo de compuestos volátiles, la mayoría exhiben alta presión de vapor y no son miscibles en agua.⁴⁶ Los disolventes orgánicos representan un gran riesgo en su manipulación, almacenamiento y empleo,⁴⁷ ya que no son intrínsecamente seguros debido a que su inflamabilidad representa un riesgo de explosión. Además de los daños a la salud que pueden provocar⁴⁸, desde un punto de vista ambiental, los disolventes orgánicos son volátiles, lo cual representa que al ser emitidos a la atmósfera puedan contribuir a la contaminación ambiental y participar activamente en diversos procesos fotoquímicos, acelerando el deterioro de la capa de ozono.⁴⁹ En este contexto, encontrar medios de reacción baratos y seguros para aplicarlos en síntesis orgánica, se vuelve una necesidad y un reto a enfrentar por los químicos modernos.⁵⁰ En este sentido, las ventajas que presentan los DES y los NADES frente a los disolventes tradicionales (*Tabla 3*), cobran relevancia.

El principal objetivo de la química verde es el diseño/rediseño de productos y sus procesos de manufactura, para disminuir el impacto que estos tienen sobre la salud humana y/o el medio ambiente, reduciendo sus consecuencias ambientales y conservando los recursos naturales para las generaciones futuras. Los disolventes eutécticos profundos han presentado diversas ventajas frente a los disolventes orgánicos tradicionales y los líquidos iónicos. Su fácil preparación, bajo costo, así como su considerable biocompatibilidad han hecho de los DES excelentes disolventes y/o catalizadores en síntesis orgánica, en la extracción de compuestos bioactivos de fuentes naturales, así como en la solubilización de gases de manera eficiente. En los siguientes

45. Prasad, W.; Wani, A. D.; Khamrui, K.; Hussain, S. A.; Khetra, Y. Green solvents, potential alternatives for petroleum based products in food processing industries. *Cleaner Chem. Engin* **2022**, (3), 100052. DOI: 10.1016/j.clce.2022.100052
46. Henderson, R. K.; Jiménez-González, C.; Constable, D. J.; Alston, S. R.; Inglis, G. G.; Fisher, G.; Sherwood, J.; Binks, S. P.; Curzons, A. D. Expanding GSK's solvent selection guide—embedding sustainability into solvent selection starting at medicinal chemistry. *Green Chem.* **2011**, 13 (4), 854-862. DOI: 10.1039/C0GC00918K
47. Joshi, D. R.; Adhikari, N. An overview on common organic solvents and their toxicity. *J. Pharm. Res Int.* **2019**, 28 (3), 1-18. DOI: 10.9734/JPRI/2019/v28i330203
48. Brautbar, N.; Williams II, J. Industrial solvents and liver toxicity: risk assessment, risk factors and mechanisms. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* **2002**, 205 (6), 479-491. DOI: 10.1078/1438-4639-00175
49. Sidebottom, H.; Franklin, J. The atmospheric fate and impact of hydrochlorofluorocarbons and chlorinated solvents. *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68 (9), 1757-1769. DOI: 10.1351/pac199668091757
50. a) Gu, Y.; Jérôme, F. Bio-based solvents: an emerging generation of fluids for the design of eco-efficient processes in catalysis and organic chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42 (24), 9550-9570. DOI: 10.1039/C3CS60241A. b) Chemat, F.; Vian, M. A.; Ravi, H. K. Toward petroleum-free with plant-based chemistry. *Curr. Opin. Green Sustainable Chem.* **2021**, 28, 100450. DOI: 10.1016/j.cogsc.2021.100450

Tabla 3. Comparación de los parámetros de disolventes orgánicos vs disolventes eutécticos profundos y disolventes eutécticos profundos naturales

Parámetro	Disolventes orgánicos	Disolventes Eutécticos Profundos	Disolventes Eutécticos Profundos Naturales
Capacidad catalítica	Escasa		
Quiralidad	Escasa		
Presión de vapor	Variable		
Inflamabilidad	Alta		
Polaridad	Amplio	Amplio	Amplio
Punto de fusión	<100°C	<100°C	<100°C
Solubilidad	Alta	Alta	Alta
Termoestabilidad	Estable		Termolábil ^a
Estabilidad	Estable (líquido)	Puede sufrir formación de sólidos y experimentar la formación de subproductos (durante la formación) ^b	
Separación	Fácil	Difícil ^c	Difícil ^c
Toxicidad	Alta	Más baja que los líquidos iónicos	Baja
Biodegradabilidad	Baja	Alta	Alta
Biocompatibilidad	Baja	Alta	Alta
Possibilidad de reutilizarse	Sí	Sí	Sí

^aDependiendo de la naturaleza de sus componentes, la temperatura y tiempo de exposición^bDependiendo del método para su preparación^cLa alta capacidad de solvatación muchas veces impide que el medio eutéctico libere al compuesto previamente solubilizado en él.

párrafos se describirán algunas de las principales aplicaciones que tienen los DES en reacciones comunes en química orgánica y en áreas específicas de la ciencia.

Reacciones de oxidación y reducción

Las reacciones de oxidación y reducción se utilizan frecuentemente en la interconversión de grupos funcionales en química orgánica y juegan un importante papel a nivel industrial. Normalmente, este tipo reacciones se realizan en disolventes como diclorometano, etanol, metanol, acetonitrilo o acetato de etilo, que como se discutió previamente, en la actualidad se busca prescindir de los disolventes orgánicos tradicionales e incorporar disolventes neotéricos como los DES. Ejemplo de ello es el DES compuesto por $\text{ChCl}:\text{Urea}$ (1:2), el cual permite la rápida oxidación de alcoholes primarios y/o secundarios en presencia de *N*-bromosuccinimida (NBS), hacia los correspondientes alcoholes o cetonas (**Figura 4**). Adicionalmente, el sistema $\text{ChCl}:\text{Urea}$ (1:2) favorece también una oxidación quimioselectiva de alcoholes secundarios

en condiciones suaves de reacción (**Figura 5**),⁵¹ lo cual contribuye en el desarrollo de procesos quimioselctivos de oxidación apegados a la química verde. Estas estrategias no presentan productos secundarios y recurren a condiciones suaves de reacción en medios biodegradables que disminuyen la oxidación descontrolada a los correspondientes ácidos carboxílicos.

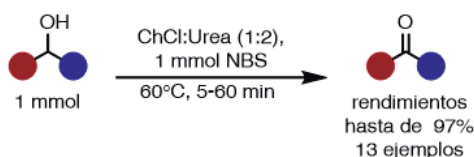


Figura 4. Oxidación de diferentes alcoholes en presencia de NBS en ChCl:Urea

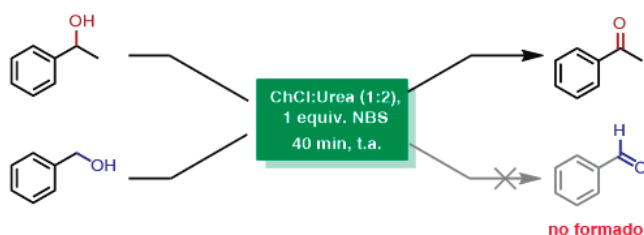


Figura 5. Oxidación quimioselctiva de alcoholes secundarios en ChCl:Urea

Por ejemplo, Guajardo *et al.*⁵² reportaron un sistema bifásico (DES/tolueno) que permite la oxidación de tolueno para sintetizar benzaldehído en presencia de H_2O_2 como agente oxidante y FeCl_3 como catalizador. Este sistema eutéctico compuesto por ChCl y etilenglicol (EG) promueve la activación del H_2O_2 mediante la polarización del enlace peróxido formando radicales hidroxilo ($\text{HO}\cdot$).⁵³ Las condiciones de reacción exploradas (**Tabla 4**) permiten la formación efectiva de radicales $\text{HO}\cdot$, además el porcentaje de benzaldehído (**1**) producido es mayor en comparación con su sobreoxidación hacia ácido benzoico (**2**). Asimismo, una ventaja en el uso de DES en este tipo de reacciones es la capacidad que tienen para captar el agua producida durante la reacción, y así lograr que esta no tenga un efecto negativo en el aumento de la concentración de ácido benzoico.

51. Azizi, N.; Khajeh, M.; Alipour, M. Rapid and selective oxidation of alcohols in deep eutectic solvent. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, *53* (40), 15561-15565. DOI: 10.1021/ie502019z.
52. Guajardo, N.; Carlesi, C.; Aracena, Á. Toluene oxidation by hydrogen peroxide in deep eutectic solvents. *ChemCatChem*. **2015**, *7* (16), 2451-2454. DOI: 10.1002/cctc.201500604.
53. Ramu, R.; Wanna, W. H.; Janmanchi, D.; Tsai, Y. F.; Liu, C. C.; Mou, C. Y.; Yu, S. S. F. Mechanistic study for the selective oxidation of benzene and toluene catalyzed by $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2$ in an H_2O_2 - H_2O - CH_3CN system. *Mol. Catal.* **2017**, *441*, 114-121. DOI: 10.1016/j.mcat.2017.08.006.

Tabla 4. Oxidación de tolueno en presencia de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y $FeCl_3$ en diferentes disolventes eutécticos profundos.⁵⁴

DES	Catalizador	1 ^a (%)	2 ^b (%)	3 ^c (%)	4 ^d (%)	Conversión (%)
Ninguno	$FeCl_3$	69	0	26.5	4.4	8.4
ChCl:U		87	0	9	4	5
ChCl:EG		73.5	13.9	10.1	2.5	18
ChCl:FeCl ₃		66.3	5.3	5.3	2.8	10.5

^a benzaldehído, ^b ácido benzoico, ^c 1-cloro-3-metilbenceno, ^d m-cresol

Una metodología similar es la reportada por Wang *et al.*,⁵⁵ utilizando ChCl:Urea (1:2) al 10 mol%, H_2O_2 (5 equiv) y agua como codisolvente, demostraron la factibilidad de obtener fenoles sustituidos con altos rendimientos (81-96%) en tiempos cortos de reacción (~5 min). Este protocolo (**Figura 6**) es aplicable sobre diferentes ácidos fenilborónicos con diversos grupos electrodonadores o electroattractores. En este caso no se requirió un catalizador para activar al H_2O_2 , esto sugiere que el DES polariza el enlace peróxido en el H_2O_2 (**Figura 6**), permitiendo que este pueda atacar al átomo de boro, seguido de una migración de fenilo y pérdida de agua para formar el fenol correspondiente.

54. Extraído y modificado de Di Carmine, G.; Abbott, A. P.; D'agostino, C. Deep eutectic solvents: alternative reaction media for organic oxidation reactions. *React. Chem. Eng.* **2021**, 6 (4), 582-598. DOI: 10.1039/D0RE00458H.
55. Wang, L.; Dai, D. Y.; Chen, Q.; He, M. Y. Rapid, Sustainable, and Gram-Scale Synthesis of Phenols Catalyzed by a Biodegradable Deep Eutectic Mixture in Water. *Asian J. Org. Chem.* **2013** 2 (12), 1040-1043.

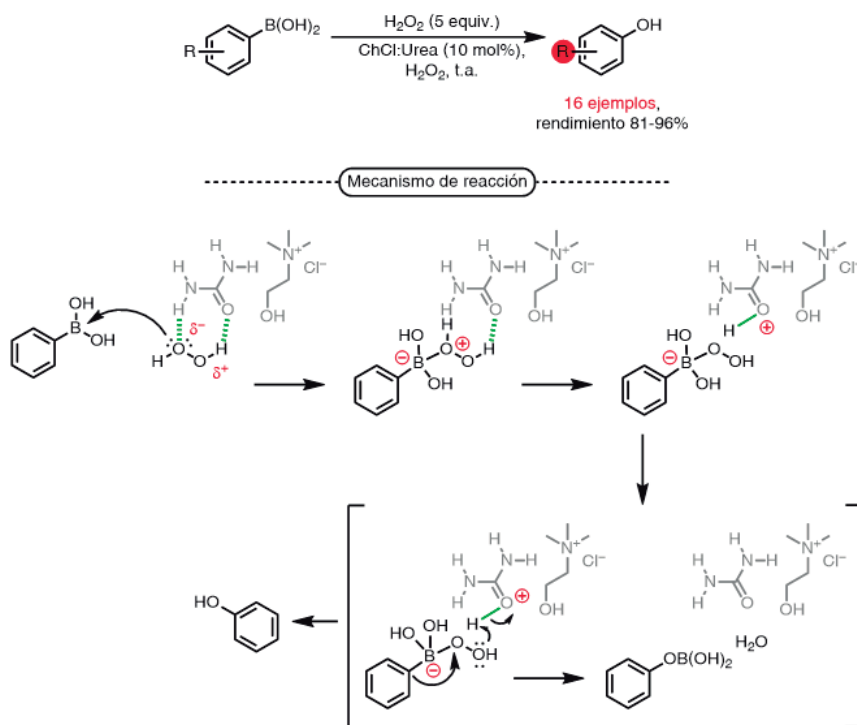


Figura 6. Síntesis de fenoles mediante transformación de ácidos fenilborónicos utilizando DES

De manera paralela, se ha buscado desarrollar procesos que aprovechen fuentes naturales como materia prima clave para la fabricación de precursores sintéticos y/o intermediarios de alto valor agregado. Por ejemplo, el ácido maleico y fumárico (isómeros *cis-trans*), son valiosos intermediarios industriales que pueden obtenerse a partir de furfural. Se ha demostrado que el DES compuesto por ChCl y ácido oxálico [ChCl:AOxa (1:3)] es un medio fuertemente ácido que en presencia de H_2O_2 permite la conversión de furfural a ácido maleico y fumárico (**Figura 7**).⁵⁶ En este caso el ChCl:AOxa (1:3) juega un papel importante como disolvente y catalizador durante la oxidación de furfural. Se sugiere que un posible mecanismo de reacción sea el ilustrado en la **Figura 7**, donde inicialmente se forma ácido peroxálico, producto de la reacción entre el H_2O_2 y el ácido oxálico. Entonces, la propiedad oxidante del ácido peroxálico permite la formación del formiato de 2-furanilo vía oxidación

56. Ni, Y.; Bi, Z.; Su, H.; Yan, L. Deep eutectic solvent (DES) as both solvent and catalyst for oxidation of furfural to maleic acid and fumaric acid. *Green Chem.* **2019**, 21 (5), 1075-1079.

de Baeyer-Villiger, que por hidrólisis produce el intermediario 2-furanol. Dicho intermediario sufre un rearreglo que forma la 2(5*H*)-furanona correspondiente, la cual estando en presencia de H₂O₂ se oxida en su extremos alílico hacia anhídrido maleico. Finalmente, la hidrólisis del anhídrido maleico conduce a la formación de ácido maleico, que en condiciones ácidas se transforma en ácido fumárico por desplazamiento del equilibrio, en un proceso sencillo y en condiciones suaves de reacción.

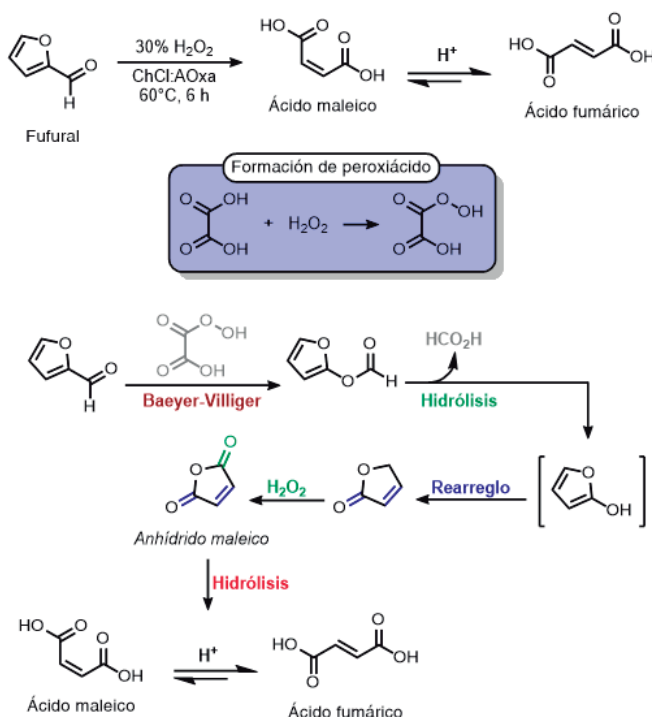


Figura 7. Síntesis de ácido maleico y ácido fumárico a partir de furfural en DES⁵⁶

Otro ejemplo del aprovechamiento de desechos agroindustriales y/o fuentes naturales, es la síntesis de ácido glucónico, materia prima utilizada en la preparación de gluconato de sodio o calcio.⁵⁷ Se ha reportado que diferentes DES compuestos por FeCl₃ son capaces de solubilizar celulosa y catalizar su hidrólisis a glucosa, para posteriormente transformar a esta última

57. a) El gluconato de sodio o calcio se utiliza ampliamente en la industria farmacéutica, cosmética y de alimentos. b) Ma, Y.; Li, B.; Zhang, X.; Wang, C.; Chen, W. Production of gluconic acid and its derivatives by microbial fermentation: Process improvement based on integrated routes. *Front. bioeng. biotechnol.* 2022, 10, 864787. DOI: 10.3389/fbioe.2022.864787

a ácido glucónico vía oxidación.⁵⁸ Particularmente, la mezcla formada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$:etilenglicol proporciona un medio capaz de catalizar la síntesis de ácido glucónico con rendimientos en el orden de 52.7%, con conversiones hasta del 95%, en tiempos cortos de reacción (60 min) y en condiciones de temperatura moderadas (120°C). Por el contrario, en tiempos de reacción más largos o temperaturas más altas, se presentan reacciones laterales (**Figura 8**). La considerable acidez del $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en el DES, podría estar por un lado catalizando la hidrólisis de la celulosa, y por otro su capacidad oxidante⁵⁹ estaría directamente involucrada en la oxidación de la glucosa a ácido glucónico. Por lo tanto, esta metodología permite no solo solubilizar celulosa de manera eficiente sino también catalizar su transformación a ácido glucónico, de hecho, los autores de este trabajo establecen la posibilidad de obtener ácido glucónico puro por recristalización en acetato de etilo.

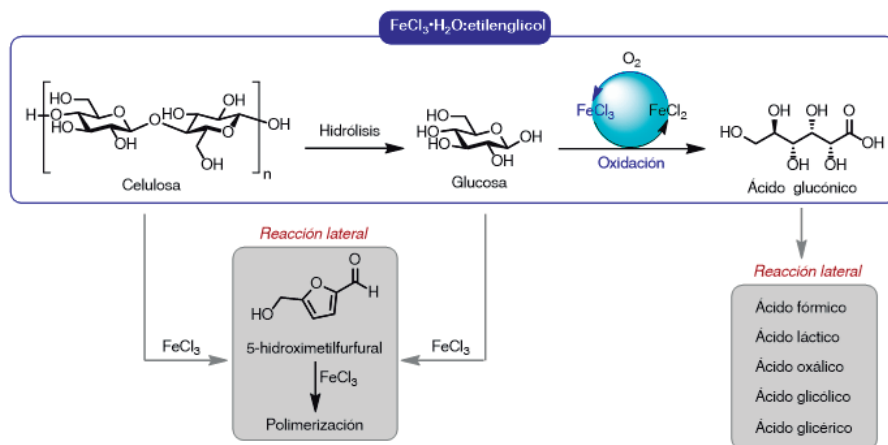


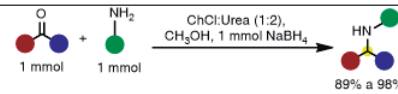
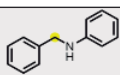
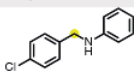
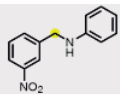
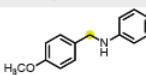
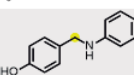
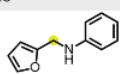
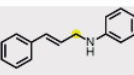
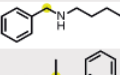
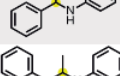
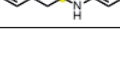
Figura 8. Hidrólisis de celulosa y su posterior conversión a ácido glucónico mediante oxidación catalizada por $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Del mismo modo, otro ejemplo donde el DES actúa en buena parte como catalizador y disolvente, es el trabajo de Saberi *et al.*,⁶⁰ los cuales reportaron la transformación de grupos carbonilo de diversos derivados de benzaldehído a las correspondientes aminas a través de una aminación reductiva

58. Liu, F.; Xue, Z.; Zhao, X.; Mou, H.; He, J.; Mu, T. Catalytic deep eutectic solvents for highly efficient conversion of cellulose to gluconic acid with gluconic acid self-precipitation separation. *Chem. comm.* 2018, 54 (48), 6140-6143.
59. Makarov, A. S.; Fadeev, A. A.; Uchuskin, M. G. Intramolecular iron-catalyzed transannulation of furans with O-acetyl oximes: synthesis of functionalized pyrroles. *Org. Chem. Front.* 2021, 8 (23), 6553-6560. DOI: 10.1039/D1QO01281A.
60. Saberi, D.; Akbari, J.; Mahdudi, S.; Heydari, A. Reductive amination of aldehydes and ketones catalyzed by deep eutectic solvent using sodium borohydride as a reducing agent. *J. Mol. Liq.* 2014, 196, 208-210. DOI: 10.1016/j.molliq.2014.03.024

(**Tabla 5**). En este caso, el equilibrio aldehído/cetona-imina se podría ver favorecido hacia la formación de la imina debido a la remoción de agua, ya que esta se encontraría formando parte del DES⁶¹ y no estaría disponible para hidrolizar a la imina. Al mismo tiempo, el ChCl:Urea (1:2) activaría al grupo carbonilo a través formación de enlaces de hidrógeno.

Tabla 5. Aminación reductiva de carbonilos en DES

					
Aldehído	Cetona	Amina	Producto	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
Benzaldehído		Anilina		45	98
4-clorobenzaldehído		Anilina		35	95
3-nitrobenzaldehído		Anilina		30	96
4-metoxibenzaldehído		Anilina		60	92
4-hidroxibenzaldehído		Anilina		60	94
Furan-2-carbaldehído		Anilina		45	95
Cinamaldeído		Anilina		55	90
Benzaldehído		Butan-1-amina		50	90
Acetofenona		Anilina		60	89
1-fenilpropan-2-ona		Anilina		60	90

61. a) Zhekenov, T., Toksanbayev, N., Kazakbayeva, Z., Shah, D., & Mjalli, F. S. Formation of type III Deep Eutectic Solvents and effect of water on their intermolecular interactions. *Fluid Ph. Equilibria*. 2017, 441, 43-48. DOI: 10.1016/j.fluid.2017.01.022. b) Chen, Y.; Yu, D.; Chen, W.; Fu, L.; Mu, T. Water absorption by deep eutectic solvents. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2019, 21 (5), 2601-2610. DOI: 10.1039/C8CP07383J. c) Ma, C.; Laaksonen, A.; Liu, C.; Lu, X.; Ji, X. The peculiar effect of water on ionic liquids and deep eutectic solvents. *Chem. Soc. Rev.* 2018, 47 (23), 8685-8720. DOI: 10.1039/C8CS00325D.

Por consiguiente, la diversidad de los sustratos y la practicidad de las condiciones de reacción, proporcionan una alternativa viable para realizar aminaciones reductivas utilizando mariales con un menor impacto ambiental.

Condiciones de reacción similares se evaluaron por Azizi *et al.*,⁶² para el diseño de una metodología «verde» que permitió la reducción quimio- y regioselectiva de epóxidos y compuestos carbonílicos con NaBH_4 en $\text{ChCl}:\text{Urea}$ (1:2) (**Figura 9**). Después de determinar las condiciones de reacción óptimas, se probaron diversos aldehídos (**Figura 9A**) y se observó una conversión eficiente (82% a 99%) a los correspondientes alcoholes primarios. Asimismo, alcoholes secundarios se obtuvieron al someter las correspondientes cetonas a condiciones de reacción semejantes (**Figura 9B**), este comportamiento no se observó cuando se emplearon iminas como sustrato. Se conoce que la reducción de epóxidos con NaBH_4 no es favorecida, a menos que se utilicen ácidos fuertes de Lewis, promotores o agentes reductores fuertes como LiAlH_4 . Sin embargo, incrementando la temperatura del sistema $\text{ChCl}:\text{Urea}$ (1:2) (**Figura 9C**) se favoreció la apertura regioselectiva de epóxidos diversos; en términos estéricos, funcionales y electrónicos, lo cual representa un método novedoso y práctico para la obtención de alcoholes utilizando NaBH_4 en DES como disolvente.

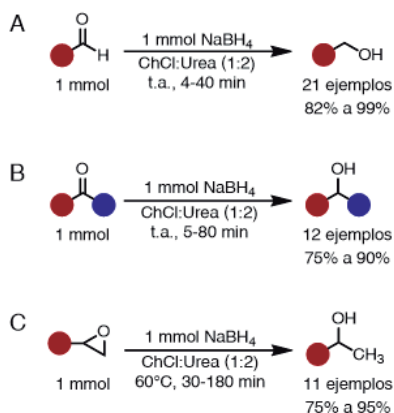


Figura 9. Reducción selectiva de compuestos carbonílicos y epóxidos en DES

Los ejemplos anteriores son solo algunas de las diversas aplicaciones y ventajas que tienen los DES como medio de reacción en transformaciones de oxidación y reducción, en contraste con los disolventes orgánicos tradicionales. Invitamos al lector a explorar estas y más aplicaciones presentadas

62. Azizi, N.; Batebi, E.; Bagherpour, S.; Ghafari, H. Natural deep eutectic salt promoted regioselective reduction of epoxides and carbonyl compounds. *RSC Adv.* **2012**, 2(6), 2289-2293. DOI: 10.1039/C2RA01280D.

en la revisión elaborada por Carmine *et al.*,⁶³ donde se ejemplifican los usos más actuales de estos disolventes como medio de reacción alternativo en reacciones de oxidación en química orgánica.

Reacciones de hidrogenación

La incorporación de H_2 a enlaces insaturados, conocida como hidrogenación catalítica, es una de las reacciones primordiales en química orgánica (p. ej.: formación de enlaces C–H). Estas reacciones requieren de catalizadores como níquel, cobre o paladio. En este sentido, recientemente Messa *et al.*⁶⁴ diseñaron en escala gramos, un proceso *in situ* para la generación de H_2 a partir de aluminio y agua, donde la hidrogenación de diversos sustratos (p. ej.: alqueno, compuestos carbonílicos como cetonas y aldehídos, iminas, oximas, alquéninos y nitrilos, epóxidos, grupos nitro y compuestos aromáticos con heteroátomos) fue catalizada por Pd/C en el DES ChCl:Glicerol (1:2) en condiciones suaves de reacción (**Figura 10**). Dos de los aspectos más relevantes de este trabajo son: 1) la capacidad que tiene

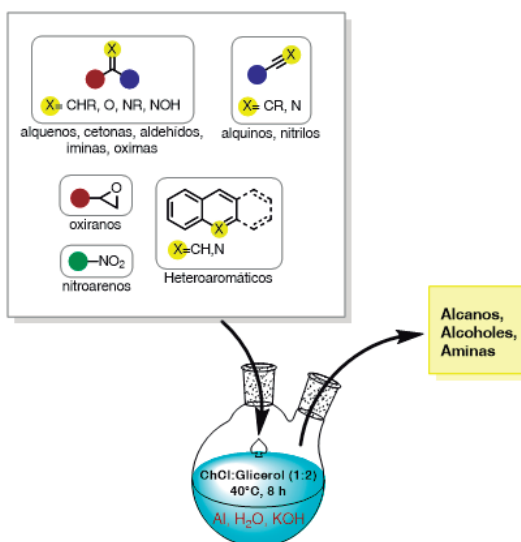


Figura 10. Hidrogenación de diferentes sustratos en DES utilizando Al/ H_2O y Pd/C. Extraído y modificado de referencia 64

63. Di Carmine, G.; Abbott, A. P.; D'agostino, C. Deep eutectic solvents: alternative reaction media for organic oxidation reactions. *React. Chem. Eng.* **2021**, 6 (4), 582-598. DOI: 10.1039/D0RE00458H.

64. Messa, F.; Dilauro, G.; Paparella, A. N.; Silvestri, L.; Furlotti, G.; Iacoangeli, T.; Perrone, S.; Salomone, A. Deep eutectic solvents meet safe, scalable and sustainable hydrogenations enabled by aluminum powder and Pd/C. *Green Chem.* **2022**, 24 (11), 4388-4394. DOI: 10.1039/D2GC00636G.

el sistema ChCl:Glicerol (1:2) para disipar el calor generado de la reacción exotérmica entre el aluminio y KOH/H₂O, creando un proceso libre de vapores tóxicos e inflamables; contrario a lo que sucede cuando se utiliza disolventes como tolueno, dimetilformamida o *tert*-butanol. 2) la posibilidad reutilizar el sistema ChCl:Glicerol (1:2) y el catalizador Pd/C (50% rendimiento en el 3er ciclo), esto es de suma importancia sobre todo cuando se busca reducir la cantidad de residuos y aprovechar recursos.

Síntesis de carbamatos

Debido a sus propiedades y estabilidad,⁶⁵ el grupo carbamato forma parte de diversos fármacos p. ej.: rivastigmina (tratamiento de Alzheimer), tiofanato de metilo (fungicida), ritonavir (tratamiento para el VIH), meprobamato (tratamiento de ansiedad) e irinotecán (cáncer de colon), de modo que, contar con métodos prácticos y eficientes se vuelve una necesidad. En este sentido, se ha reportado la capacidad que tienen los DES para absorber CO₂ a través de un mecanismo que transforma este gas en carbamato.⁶⁶ De ello resulta que Inaloo *et al.*⁶⁷ demostraron por primera vez que utilizando aminas, haluros de alquilo y CO₂, era posible sintetizar carbamatos cuando se empleaba el DES ChCl:[ZnCl₂]₂ como disolvente y catalizador (**Figura 11A**). Se probaron diversos bromuros y cloruros de alquilo (36 ejemplos), los productos de su reacción con aminas primarias, secundarias y aromáticas, se obtuvieron con rendimientos altos (~98%), asimismo mostraron la posibilidad de recuperar y reutilizar el ChCl:[ZnCl₂]₂ hasta 6 ciclos conservando su capacidad catalítica (92%). En la **Figura 11B** se ilustra un posible mecanismo para la síntesis de carbamatos mediante el acoplamiento de tres componentes; aminas, haluros de alquilo y CO₂, en condiciones suaves de reacción.

65. Ghosh, A. K.; Brindisi, M. Organic carbamates in drug design and medicinal chemistry. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*(7), 2895-2940. DOI: 10.1021/jm501371s.

66. Trivedi, T. J.; Lee, J. H.; Lee, H. J.; Jeong, Y. K.; Choi, J. W. Deep eutectic solvents as attractive media for CO₂ capture. *Green Chem.* **2016**, *18* (9), 2834-2842.

67. Inaloo, I. D.; Majnooni, S. Carbon dioxide utilization in the efficient synthesis of carbamates by deep eutectic solvents (DES) as green and attractive solvent/catalyst systems. *New J. Chem.* **2019**, *43* (28), 11275-11281.

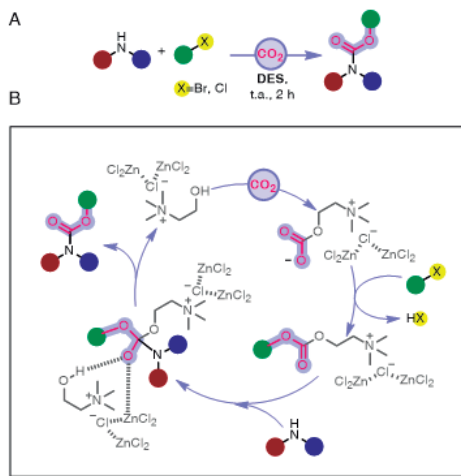


Figura 11. Esquema general (A) y mecanismo de reacción (B) propuestos para la síntesis de carbamatos. Figura extraída y modificada de referencia 67

Reacciones de alquilación

Entre los años 2013 y 2023 se publicaron cerca de 730 artículos que involucran a los DES en química orgánica (**Figura 12**)⁶⁸. Algunas de estas publicaciones incluyen reacciones de C-, N-, O- y S-alquilación. A continuación, se describen algunos ejemplos de estas reacciones utilizando DES como disolvente y/o catalizador.

C-alquilación

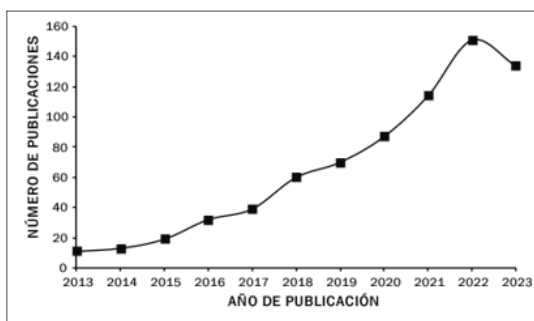


Figura 12. Número de publicaciones sobre DES en los últimos 10 años.

68. Información extraída de la base de datos Scopus®. <https://www.scopus.com/> (consultado 09/sep/2023).

Este tipo de reacciones involucran la transferencia de grupos alquilo para la formación de enlaces C–C. Recientemente, Hu *et al.*⁶⁹ desarrollaron una metodología *one-pot* multicomponente para la formación de enlaces C–C mediante una reacción Henry-Friedel-Crafts aplicable a diferentes sustratos (**Figura 13A**). En este caso el DES permite la formación de los intermediarios reactivos necesarios para la síntesis. Asimismo, los autores desarrollaron un método simple para aislamiento del producto y recuperación del DES, además observaron que fue posible reutilizar el DES hasta 5 ciclos.

Otro ejemplo de reacciones para la formación de enlaces C–C es la reacción de Suzuki; reacción catalizada por paladio para el acoplamiento entre ácidos borónicos y sus derivados con organohaluros. Delay *et al.*⁷⁰ reportaron la primera reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura en NADES para la síntesis de derivados de imidazo[1,2-a]piridina e imidazo[1,2-b]piridazina de interés biológico. Después de la evaluación de diferentes NADES y condiciones de reacción, se determinó que el NADES ChCl:Glicerol (1:2) era el más eficiente para la funcionalización con derivados de ácido bórico en presencia de Pd(OAc)₂ y sin recurrir a ligantes, aditivos o atmosfera inerte (**Figura 13B**). De este modo se demuestra la posibilidad de obtener compuesto de interés en química farmacéutica, sin utilizar disolventes orgánicos como dimetoxietano o 1,4-dioxano.

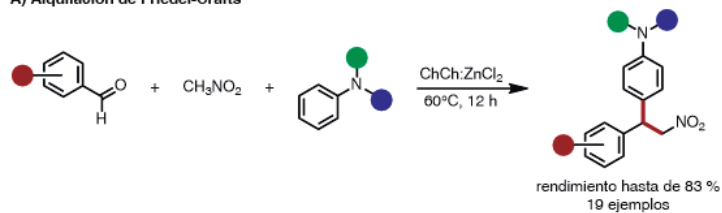
La transferencia directa de grupo arilo se realiza mediante la activación de enlaces C–H aromáticos, reacción catalizada por Pd. De modo que, autores como Punzi *et al.*⁷¹ reportaron la primera reacción de acoplamiento directo tiofeno-arilo utilizando la activación de enlaces C–H en NADES. A partir del derivado de tiofeno 5-octil-4*H*-tieno[3,4-*c*]pirrol-4,6(5*H*)-diona, se exploraron las condiciones de reacción óptimas utilizando Cs₂CO₃, P(*o*-CH₃OPh)₃ y ácido piválico (PivOH) como base, ligando y aditivo respectivamente (**Figura 13C**), a partir de los cuales se sintetizaron diferentes productos con rendimientos hasta del 93%. Una de las principales ventajas de esta metodología es el hecho de el NADES ChCl:Urea (1:2), es capaz de sustituir satisfactoriamente a disolventes orgánicos tradicionales.

69. Zhiyu, H.; Guofang, J.; Zhiqiang, Z.; Bozhen, G.; Zongbo, X.; Zhanggao, L. One-Pot Domino Henry-Friedel-Crafts Alkylation Reaction in Deep Eutectic Solvent. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *41* (1), 325-332. DOI: 10.6023/cjoc202006029

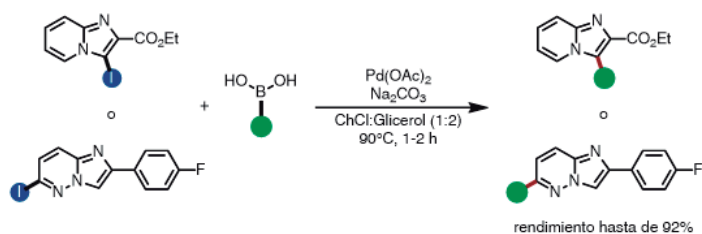
70. Delaye, P. O.; Pénichon, M.; Boudesocque-Delaye, L.; Enguehard-Gueiffier, C.; Gueiffier, A. Natural deep eutectic solvents as sustainable solvents for Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions applied to imidazo-fused heterocycles. *SynOpen*. **2018**, *2* (04), 0306-0311. DOI: 10.1055/s-0037-1610400

71. Punzi, A.; Coppi, D. I.; Matera, S.; Capozzi, M. A.; Operamolla, A.; Ragni, R.; Babudri, F.; Farinola, G. M. Pd-catalyzed thiophene-aryl coupling reaction via C–H bond activation in deep eutectic solvents. *Org. Lett.*, **2017**, *19* (18), 4754-4757. DOI: 10.1021/acs.orglett.7b02114

A) Alquilación de Friedel-Crafts



B) Reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura



C) Arilación de derivados de tiofeno

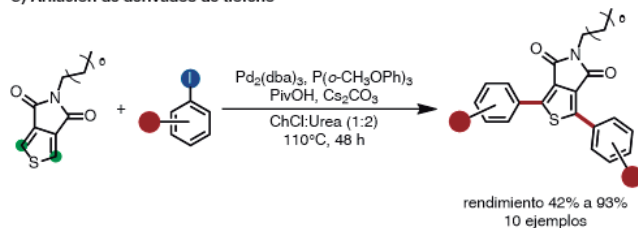


Figura 13. Ejemplos de reacciones utilizadas para formar enlaces C-C en DES y NADES

N-alquilaciones

Debido a su importancia y al reducido número de reacciones existentes, el desarrollo de métodos selectivos para la síntesis de aminas es de gran interés en química orgánica.⁷² A causa de ello, autores como Singh *et al.*⁷³ estudiaron la posibilidad de realizar una *N*-monoalquilación con diversas aminas aromáticas y derivados de bromo, utilizando una lipasa de *Pseudomonas* sp. en etanol a 45°C (**Figura 14A**) o en el NADES ChCl:Urea (1:2) a 50°C (**Figura 14B**). Por un lado, el biocatalizador mostró tiempos de reacción y rendimientos en promedio de 4 h y 80%, respectivamente. Mientras que la catálisis en ChCl:Urea (1:2) presenta en promedio 5 h de reacción y un rendimiento alrededor del 77%, de modo que ambas estrategias podrían considerarse iguales. Sin embargo, cuando se evaluó la factibilidad de reciclar el NADES y la enzima. Los resultados mostraron que, al menos después de 5 ciclos, el NADES conserva mejor su capacidad de producir rendimientos hasta del 65%, mientras que la lipasa recuperada presenta rendimientos del 50%. Por otro lado, es importante considerar que en este caso el NADES tiene una función doble, como medio de reacción y como catalizador, a diferencia de la reacción con *Pseudomonas* sp.

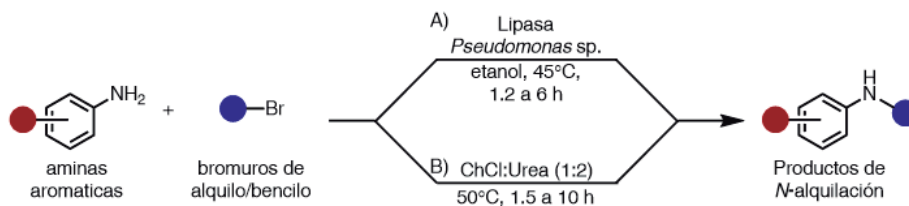


Figura 14. Metodologías selectivas para la *N*-monoalquilación con derivados de aminas aromáticas y bromuros de alquilo/bencilo

72. a) Ahn, J. M.; Peters, J. C.; Fu, G. C. Design of a photoredox catalyst that enables the direct synthesis of carbamate-protected primary amines via photoinduced, copper-catalyzed *N*-alkylation reactions of unactivated secondary halides. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (49), 18101-18106. DOI: 10.1021/jacs.7b10907. b) Wang, L. M.; Morioka, Y.; Jenkinson, K.; Wheatley, A. E.; Saito, S.; Naka, H. *N*-Alkylation of functionalized amines with alcohols using a copper-gold mixed photocatalytic system. *Sci. Rep.* **2018**, *8* (1), 6931. DOI: 10.1038/s41598-018-25293-z
73. Singh, B.; Lobo, H.; Shankarling, G. Selective *N*-alkylation of aromatic primary amines catalyzed by biocatalyst or deep eutectic solvent. *Catal. Lett.* **2011**, *141*, 178-182. DOI: 10.1007/s10562-010-0479-9
74. Zárate-Roldán, S.; Gimeno, M. C.; Herrera, R. P. Alkylation of amines with allylic alcohols and deep eutectic solvents as metal-free and green promoters. *Green Chem.* **2023**, *25*, 5601-5612. DOI: 10.1039/D3GC01017A

Recientemente Zárate-Roldan *et al.*,⁷⁴ desarrollaron un método versátil para la alquilación de alcoholes alílicos utilizando diferentes nucleófilos. Los autores partieron de la hipótesis de que el ácido carboxílico que actúa como DEH en el DES, podría favorecer la formación del carbocatión alílico necesario para un ataque nucleofílico. Después de probar diferentes nucleófilos y sustratos, se propuso un posible mecanismo para esta reacción en NADES (*Figura 15*).

En primer lugar, el NADES podría activar al alcohol, para que este sufra una protonación y posterior deshidratación, generando así al correspondiente carbocatión alílico. En segundo lugar, el nucleófilo ataca a esta especie, para luego ser desprotonado por el NADES regenerando así a este último para iniciar el ciclo nuevamente. Por otra parte, el centro estereogénico que se forma cuando el nucleófilo ataca al carbocatión, da pie a la formación de dos posibles enantiómeros. Sin embargo, en este estudio no se menciona algún resultado respecto a la estereoselectividad del proceso.

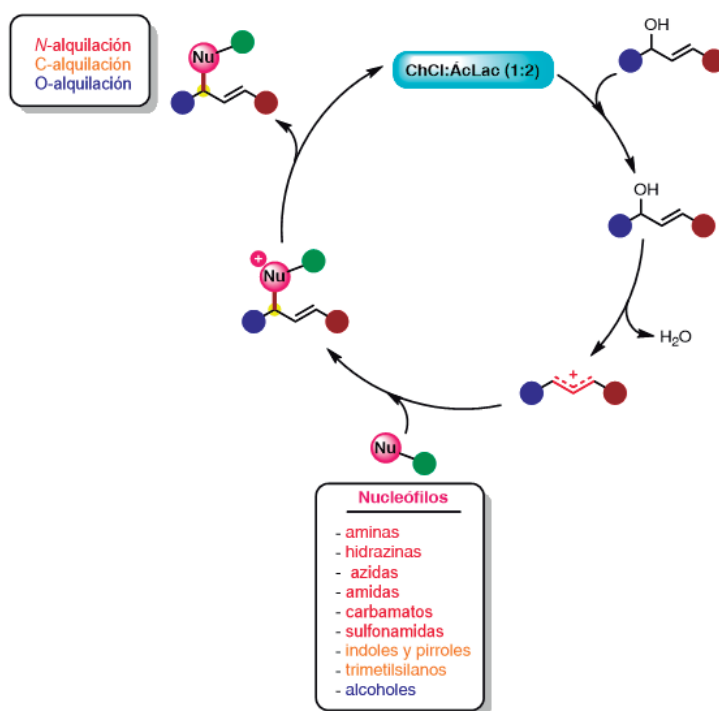


Figura 15. Alquilación de alcoholes alílicos empleando diferentes nucleófilos en NADES

Reacciones de cicloadición

Recientemente Kamali *et al.*,⁷⁵ con la intención de implementar metodologías alternativas para la síntesis de moléculas orgánicas, estudiaron la síntesis de 1,2,3-triazoles en una reacción «one-pot» en DES. De modo que, partiendo de la reacción ilustrada en la **Figura 16**, los autores lograron establecer las condiciones óptimas para sintetizar diferentes derivados de 1,2,3-triazoles. Una de las ventajas principales de este reporte es el hecho de que el DES está formado por los sustratos y reactivos necesarios para llevar a cabo la síntesis ya que de acuerdo al mecanismo propuesto por los autores, por un lado la bencilazida se genera a partir del cloruro de bencilo, y por el otro el benzaldehído es atacado por el carbanión del nitrometano, formando así el intermedio nitroestireno. Este último, reacciona con la bencilazida via cicloadición para generar el producto deseado. Así mismo, el consumo de NaN_3 durante la reacción ocasiona que el DES final este compuesto por ChCl y urea.

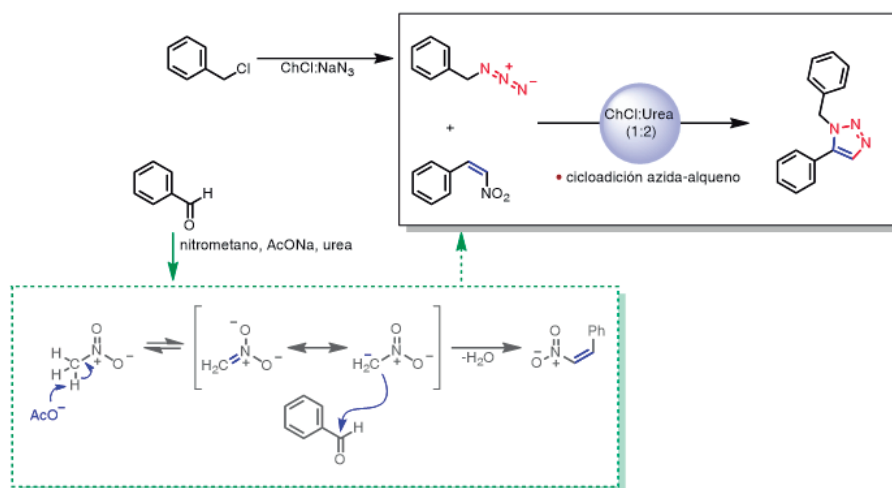


Figura 16. Esquema general de reacción y mecanismo propuesto para la síntesis de 1,2,3-triazoles.

75. Kamali, E.; Mohammadkhani, A.; Pazoki, F.; Heydari, A. Solvent-Free Choline Derivative Synthesis as a Powerful Organic Synthesis Medium. *ChemistrySelect*. 2023, 8 (10), e202204642. DOI: 10.1002/slct.202204642.

Síntesis de halogenuros de alquilo

Un número considerable de API, son moléculas que contienen en su estructura al menos un átomo de halogeno, de modo que la halogenación de moléculas orgánicas se vuelve de gran importancia en síntesis orgánica.⁷⁶ No obstante, la necesidad de desarrollar métodos de síntesis novedoso no debe alejarse de los principios de la química verde,⁷⁷ por ejemplo, Chen *et al.*⁷⁸ reportaron un método novedoso y eficiente para la α,α -dicloración de cetonas y β -cetoésteres (**Figura 17**). Además, el aislamiento de los productos de reacción se logró con una sencilla extracción con éter metil terbutílico (MTBE, por sus siglas en inglés), con la que se alcanzaron purezas hasta del 98%. Por otro lado, en este mismo estudio se comparó la reacción de cloración en DES contra aquella que se realiza mediante catálisis heterogénea (SiO_2), los resultados indicaron que la reacción con SiO_2 permite obtener productos mono-halogenados y con rendimientos similares a la reacción en DES. Sin embargo, esta última no requiere temperatura de reflujo para llevarse a cabo. Además, el número y diversidad de sustratos probados en este estudio, hacen de la reacción en DES una alternativa viable para el estudio de otros tipos de halogenaciones.

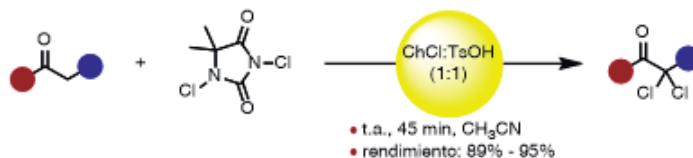


Figura 17. Esquema de síntesis para la α,α -dicloración de cetonas y β -cetoésteres

76. Cantillo, D.; Kappe, C. O. Halogenation of organic compounds using continuous flow and microreactor technology. *React. Chem. Eng.* **2017**, *2* (1), 7-19. DOI: 10.1039/C6RE00186F.
77. Anastas, P.; Eghbali, N. Green chemistry: principles and practice. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39* (1), 301-312. DOI: 10.1039/B918763B
78. Chen, Z.; Zhou, B.; Cai, H.; Zhu, W.; Zou, X. Simple and efficient methods for selective preparation of α -mono or α,α -dichloro ketones and β -ketoesters by using DCDMH. *Green Chem.* **2019**, *11* (2), 275-278. DOI: 10.1039/B815169E

Reacciones de esterificación

La esterificación es una reacción en equilibrio entre un ácido carboxílico y un alcohol, la cual produce el correspondiente éster y agua. La reacción de esterificación de Fischer-Speier⁷⁹ es uno de los métodos directos para la obtención de ésteres. En esta reacción el exceso de reactivo o la remoción de productos en el medio, desplazan el equilibrio. Industrialmente, las reacciones de esterificación se utilizan para la manufactura de aceites, lubricantes, perfumes, API, cosméticos, pinturas, adhesivos, resinas y disolventes.⁸⁰ En este sentido, se ha reportado que NADES compuestos por CHCl_3 y ácidos carboxílicos catalizan la acetilación de celulosa, durante el pretatamiento de esta para la producción de nanofibras de celulosa.⁸¹ Por otro lado, algunos autores como Wang *et al.*⁸² utilizaron NADES como sustrato para la síntesis de ésteres lipofílicos de ácido cafeico. El NADES, formado con CHCl_3 y ácido cafeico, se empleó como fuente de grupos acilo en la reacción de esterificación con alcoholes de cadena larga (≥ 8 carbonos) en presencia de resina A-35 (catalizador). El tiempo de reacción, el alto rendimiento y porcentaje de conversión son algunas de las ventajas que se observaron al utilizar NADES como sustrato y disolvente, a diferencia de la reacción tradicional utilizando ácido cafeico libre. Empleando una estrategia similar, se ha reportado también la síntesis de ésteres utilizando DES como agente alquilante, disolvente y catalizador.⁸³ A partir de las condiciones ilustradas en la **Figura 18**, se sintetizaron cerca de 32 ésteres mediante derivados de ácido cinámico, ácidos aromáticos y/o alifáticos. Las condiciones prácticas y eficientes de este método lo colocan en un lugar superior a los métodos tradicionales en disolventes orgánicos, ya que el DES está actuando como medio de reacción y al mismo tiempo desempeña el rol de catalizador y sustrato. Aunque el mecanismo de reacción no es del todo discutido por los autores, se sugiere que el DES estaría activando al grupo carbonilo del ácido y también actuando como fuente (sal cuaternaria de amonio) de grupos alquilo.

79. Barbosa, S. L.; Ottone, M.; Santos, M. C.; Junior, G. C.; Lima, C. D.; Glososki, G. C.; Lopes, N. P.; Klein, S. I. Benzyl benzoate and dibenzyl ether from of benzoic acid and benzyl alcohol under microwave irradiation using a $\text{SiO}_2\text{-SO}_3\text{H}$ catalyst. *Catal. Commun.* **2015**, *68*, 97-100. DOI: 10.1016/j.catcom.2015.04.033
80. Hu, H.; Ota, H.; Baek, H.; Shinohara, K.; Mase, T.; Uozumi, Y.; Yamada, Y. M. Second-Generation meta-phenolsulfonic acid-formaldehyde resin as a catalyst for continuous-flow esterification. *Org. Lett.* **2020**, *22* (1), 160-163. DOI: 10.1021/acs.orglett.9b04084
81. Liu, S.; Zhang, Q.; Gou, S.; Zhang, L.; Wang, Z. Esterification of cellulose using carboxylic acid-based deep eutectic solvents to produce high-yield cellulose nanofibers. *Carbohydr. Polym.* **2021**, *251*, 117018. DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.117018
82. Wang, X.; Sun, S.; Hou, X. Synthesis of Lipophilic Caffeoyl Alkyl Ester Using a Novel Natural Deep Eutectic Solvent. *ACS Omega*. **2020**, *5* (19), 11131-11137. DOI: 10.1021/acsomega.0c01073
83. Yasmin, S.; Sheng, W. B.; Peng, C. Y.; Rahman, A. U.; Liao, D. F.; Choudhary, M. I.; Wang, W. Highly efficient and green esterification of carboxylic acids in deep eutectic solvents without any other additives. *Synth. Commun.* **2018**, *48* (1), 68-75. DOI: 10.1080/00397911.2017.1390138

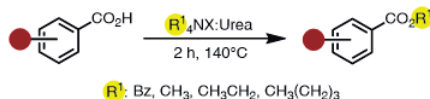


Figura 18. Síntesis de ésteres aromáticos usando DES

Formación de enlaces C–C via condensación

Las reacciones de condensación son las reacciones más utilizadas a nivel industrial para la producción de compuestos de alto valor agregado.⁸⁴ Por ejemplo, las reacciones de condensación aldólica y de Knoevenagel se utilizan comúnmente para la formación de enlaces C–C durante síntesis de compuestos α,β -insaturados. De ello resulta que, autores como Tiecco *et al.*⁸⁵ estudiaron la posibilidad de utilizar DES en la reacción de Claisen-Schmidt, esta reacción (**Figura 19**) no requiere ácidos minerales para catalizar la reacción ya que el DES tiene como componente al ácido (1S)-(+)-canfo-10-sulfónico. Además, la diversidad de sustratos y las condiciones de reacción hacen de este método una alternativa viable para otras reacciones que sean catalizadas por ácidos.

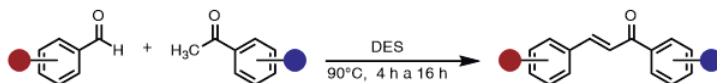


Figura 19. Condensación de Claisen-Schmidt entre derivados de benzaldehído y benzofenona en DES

Por otra parte, Martínez *et al.*⁸⁶ observaron que al utilizar L-prolina en el NA-DES compuesto por D-glucosa y ácido *rac*-málico (*rac*-MA) permite por un lado la formación de un enlace C–C y por el otro favorece la de manera enantioselectiva la stereoquímica del nuevo centro estereogénico (**Figura 20**). Asimismo, los autores observaron que, al llevar la reacción a una escala de gramos, el proceso de aislamiento y purificación del producto podía realizarse de manera sencilla. Para ello, una vez finalizada la reacción se adiciona agua a la mezcla de reacción, lo cual provoca una separación de fases, en donde la fase orgánica está constituida por el producto en cuestión, mientras

84. Kelly, G. J.; King, F.; Kett, M. Waste elimination in condensation reactions of industrial importance. *Green Chem.* **2002**, *4* (4), 392-399.

85. Tiecco, M.; Germani, R.; Cardellini, F. Carbon-carbon bond formation in acid deep eutectic solvent: chalcones synthesis via Claisen-Schmidt reaction. *RSC Adv.* **2016**, *6* (49), 43740-43747. DOI: 10.1039/C6RA04721A

86. Martínez, R.; Berbegal, L.; Guillena, G.; Ramón, D. J. Bio-renewable enantioselective aldol reaction in natural deep eutectic solvents. *Green Chem.* **2016**, *18* (6), 1724-1730. DOI: 10.1039/C5GC02526E

que los componentes del NADES se encuentran en la fase acuosa brindando la posibilidad de reciclar el NADES hasta tres ciclos con el mismo porcentaje de conversión y exceso enantiómero (ee). Lo cual indica la posibilidad de llevar a cabo reacciones «verdes» de organocatálisis enantioselectiva usando materia prima de fuentes naturales. De hecho, recientemente se ha estudiado el uso de DES compuestos por *L*-prolina; conocidos como Disolventes Eutécticos Profundos Quirales (CDES, por sus siglas en inglés);⁸⁷ para actuar como disolvente y catalizador en reacciones de organocatálisis durante una adición asimétrica de Michael monitoreada por resonancia magnética nuclear.⁸⁸

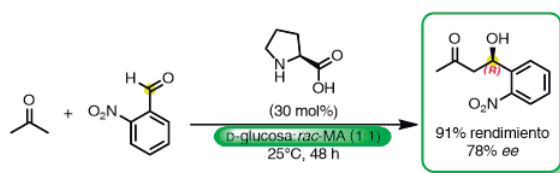


Figura 20. Reacción aldólica cruzada con selectividad enantiomérica entre acetona y 2-nitrobenzaldehído utilizando NADES.

Transformación de carbohidratos

Como se mencionó previamente la gran capacidad de los DES y NADES para actuar como disolventes y/o catalizadores, reutilizables y ecológicamente compatibles también impacta áreas como la química de carbohidratos. Recientemente, Rokade *et al.*⁸⁹ desarrollaron un método práctico para la derivatización de azúcares libres hacia los correspondientes di-*O*-isopropilidenglicósidos empleando un DES ChCl:MA 1:2 (**Figura 21A**). Esta metodología es atractiva en términos de tiempo de reacción, rendimiento y pureza de los compuestos obtenidos. Un protocolo similar es el presentando en la **Figura 21B**, donde el DES de ChCl y ZnCl₂ permite la per-*O*-acetilación de azúcares con rendimiento moderados (80-88%), y con la posibilidad de reciclar y reutilizar al disolvente.⁹⁰ Por otra parte, se ha reportado que DES ChCl:MA (1:2) favorece el ataque nucleofílico de un alcohol sobre glicósidos 2,3-insaturados

87. Alonso, D. A., Burlingham, S. J., Chinchilla, R., Guillena, G., Ramón, D. J., & Tiecco, M. (2021). Asymmetric organo-catalysis in deep eutectic solvents. *European Journal of Organic Chemistry*. **2021**, 2021 (29), 4065-4071.
88. Tiecco, M., Alonso, D. A., Níguez, D. R., Ciancaleoni, G., Guillena, G., Ramón, D. J., ... & Germani, R. (2020). Assessment of the organocatalytic activity of chiral L-Proline-based Deep Eutectic Solvents based on their structural features. *J. Mol. Liq.* **313**, 113573.
89. Rokade, S. M.; Bhate, P. M. Practical preparation of mono- and di-*O*-isopropylidene derivatives of monosaccharides and methyl 4, 6-*O*-benzylidene glycosides from free sugars in a deep eutectic solvent. *J. Carbohydr. Chem.* **2017**, *36* (1), 20-30. DOI: 10.1080/07328303.2017.1347262
90. Rokade, S. M.; Bhate, P. M. One-pot synthesis of per-*O*-acetylated hemiacetals from free sugars in a deep eutectic solvent. *Carbohydr. Res.* **2015**, *416*, 21-23. DOI: 10.1016/j.carres.2015.08.007

(Figura 21C),⁹¹ posiblemente por deshidratación del OH en el carbono anomérico del azúcar, dando lugar a un intermediario oxocarbenio susceptible a ataques nucleofílicos. De modo que, los procesos de protección y derivatización de carbohidratos en DES podrían ser una alternativa no tóxica, eficiente y con la posibilidad de reutilizar el medio de reacción.

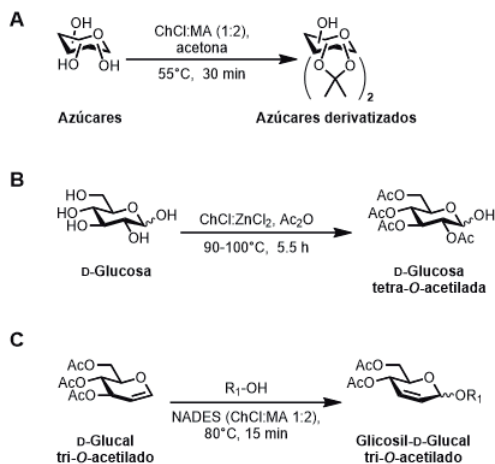


Figura 21. Transformaciones químicas de azúcares utilizando mezclas eutécticas A: Conversión rápida de azúcares en sus correspondientes derivados di-O-isopropiliden en NADES. B: Preparación de per-O-acetil-D-glucosa hemiacetal en un solo paso. C: Síntesis de glicósidos 2,3-insaturados utilizando D-glucal-tri-O-acetilado y diferentes grupo R1-OH; donde R1= azúcares.

Síntesis de principios activos farmacéuticos

Como se discutió previamente los DES ofrecen diferentes ventajas en comparación con los disolventes orgánicos tradicionales. A nivel industrial uno de los aspectos más importantes es la seguridad de los procesos. En este sentido, utilizar y/o diseñar procesos que disminuyan el riesgo en la manipulación de sustancias pirofóricas y/o que reaccionan violentamente con el agua o aire, es un punto crítico en el diseño de procesos de manufactura. Recientemente, Cicco *et al.*⁹² mediante la adición nucleofílica de reactivos de organolitio y/o reactivos de Grignard a sulfinilimas alifáticas en condiciones suaves de reacción, lograron diseñar la primera síntesis asimétrica de aminas primarias

91. Scarpelli, R.; Bence, R.; Cano, N.; Procopio, A.; Wunderlin, D.; Nardi, M. A Review on the Use of Deep Eutectic Solvents in Protection Reactions. *Molecules* **2024**, *29*, 818. <https://doi.org/10.3390/molecules29040818>

92. Cicco, L.; Salomone, A.; Vitale, P.; Ríos-Lombardía, N.; González-Sabín, J.; García-Álvarez, J.; Perna, F. M.; Capriati, V. Addition of highly polarized organometallic compounds to N-tert-butanefulfinyl imines in deep eutectic solvents under air: preparation of chiral amines of pharmaceutical interest. *ChemSusChem*, **2020**, *13* (14), 3583-3588. DOI: 10.1002/cssc.202001142.

quirales en el NADES compuesto por D-sorbitol:ChCl (1:1) usando condiciones suaves de reacción. Ciertamente, la posibilidad de ejecutar este tipo de reacciones a temperatura ambiente y sin la necesidad de condiciones inertes, son aspectos importantes que resultan de incorporar NADES a los procesos productivos. Los autores validaron su metodología mediante la síntesis en tres pasos del API (*R*)-cinacalcet (**Figura 22**) con un excelente rendimiento y exceso enantiomérico. Con lo cual se abre paso a la posibilidad de utilizar esta plataforma de síntesis para obtener API utilizando medios de reacción seguros, eficientes y biocompatibles como los NADES. Estos disolventes pueden actuar como medio de reacción y/o catalizador; aceleran los procesos de transformación, activan y mejoran el rendimiento/conversión de las reacciones que transcurren en ellos, de esta manera podríamos sugerir que estos medios neotéricos ofrecen nuevas oportunidades para la síntesis orgánica y la química verde.

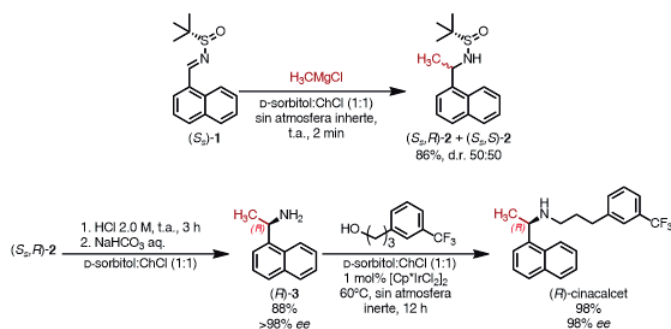


Figura 22. Síntesis del principio activo farmacéutico (*R*)-Cinacalcet en NADES.

Biocatálisis en disolventes eutécticos profundos naturales

Debido a las propiedades y aplicaciones de los NADES, discutidas anteriormente, estos medios de reacción han impactado también en la biocatálisis. La estabilización de enzimas⁹³ en este tipo de disolventes ha hecho que su aplicación en la biocatálisis aumente. Por ejemplo, Gorke *et al.*,⁹⁴ fueron de los primeros autores en reportar que ciertas hidrolasas exhiben actividad catalítica en NADES, a pesar de que estos contienen urea (ChCl:U), que normalmente desnaturaliza a las proteínas, o alcoholes (ChCl:Glicerol), los cuales

93. Huang, Z.-L.; Wu, B.-P.; Wen, Q.; Yang, T.-X.; Yang, Z. Deep Eutectic Solvents Can Be Viable Enzyme Activators and Stabilizers. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **2014**, 89 (12), 1975–1981. DOI: 10.1002/jctb.4285.
94. Gorke, J. T.; Srienc, S.; Kozlauskas, R. J. Hydrolase-Catalyzed Biotransformations in Deep Eutectic Solvents. *Chem. Commun.*, **2008**, (10), 1235–1237. DOI: 10.1039/B716317G.

interfieren en las reacciones catalizadas por este tipo de enzimas. Recientemente, Craveiro et al.⁹⁵ utilizaron la especificidad que poseen las enzimas, para diseñar la resolución racémica de *rac*-mentol (**Figura 23**). En este caso el NADES compuesto por ácido láurico y *rac*-mentol actuó de manera ambivalente, como disolvente y como sustrato en la esterificación catalizada por la lipasa de *Candida rugosa*. En este sentido, el uso combinado de enzimas y NADES permite obtener procesos eficientes, selectivos y biocompatibles.

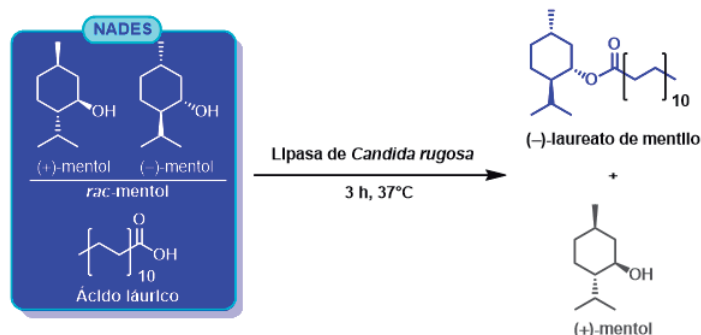


Figura 23. Resolución racémica de *rac*-mentol a través su esterificación con ácido láurico catalizada por la lipasa de *Candida rugosa*, donde los sustratos forman parte del NADES.

Valorización de residuos agroindustriales mediante el uso de NADES

Los esfuerzos por encontrar alternativas en el uso de combustibles fósiles, ha hecho que se busque aprovechar desechos agroindustriales y fuentes renovables para utilizarlos como materia prima en la obtención de combustibles.⁹⁶ Sin embargo, su aprovechamiento se ve limitado por la naturaleza recalcitrante y por subsecuentes inconvenientes técnicos que implica su hidrólisis.⁹⁷ Para enfrentar esta problemática, se han utilizados mezclas eutécticas para el pretratamiento, hidrólisis y valorización de diversas fuentes naturales. Como puede observarse en la **Tabla 6** los NADES facilitan el proceso de valorización de la biomasa, debido a su capacidad para solvatar los sustratos y

95. Craveiro, R.; Meneses, L.; Durazzo, L.; Rocha, Â.; Silva, J. M.; Reis, R. L.; Barreiros, S.; Duarte, A. R. C.; Paiva, A. Deep Eutectic Solvents for Enzymatic Esterification of Racemic Menthol. *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2019**, *7* (24), 19943–19950. DOI: acssuschemeng.9b05434.
96. Borugadda, V. B.; Goud, V. V. Biodiesel production from renewable feedstocks: Status and opportunities. *Ren. Sust. Ener. Rev.* **2012**, *16* (7), 4763–4784. DIO: 10.1016/j.rser.2012.04.010
97. Melero, J. A.; Iglesias, J.; Garcia, A. (2012). Biomass as renewable feedstock in standard refinery units. Feasibility, opportunities and challenges. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5* (6), 7393–7420. DOI: 10.1039/C2EE21231E

para llevar a cabo los correspondientes procesos de pretratamiento.⁹⁹ Compuestos como el furfural y el 5-hidroximetilfurfural (HMF), son productos de alto valor agregado para reemplazar a los combustibles tradicionales basados en petróleo.⁹⁸ En la **Tabla 7**, se resume la transformación de azúcares promovida en mezclas eutécticas, donde el donador de enlaces de hidrógeno es un ácido carboxílico, en este caso los NADES actúa como disolvente para el intercambio de masa, pero también como catalizador que permite llevar a cabo el proceso de deshidratación de la fructosa a HMF, en tiempos cortos de reacción y con rendimientos considerablemente buenos.

Tabla 6. Condiciones de reacción para el pretratamiento de fuentes de biomasa utilizando NADES⁹⁹

Biomasa	HBA	HBD	Relación molar (HBA:HBD)	Temperatura (°C)	Deslignificación (%)	Hidrólisis de xilano (%)	Glc obtenida (%)
Residuos de maíz	ChCl	Ácido fórmico	1:1.5	80–120	54–64	72–83	86–89
	Betaína	Ácido láctico	1:2	80–120	65–82	87–93	97
Eucalipto	ChCl	Ácido láctico	1:10	90–130	36–93	49–95	57–94
<i>Miscanthus</i> sp.	ChCl	Ácido fórmico	1:2	60–150	5–82	–	–
	ChCl	Ácido láctico	1:2	130	~15	–	–
	ChCl	Ácido láctico	1:2	130	~60	–	–
	ChCl	Ácido oxálico	1:1	130	95	–	–
	ChCl	Ácido málico	1:1	130	~70	–	–
	ChCl	Glicerol	1:2	130	Despreciable	–	–
Madera de abedul	ChCl	Ácido fórmico	1:2	60–150	43–85	–	–
	ChCl	Ácido acético	1:2	130	~20	–	–
	ChCl	Ácido láctico	1:2	130	~70	–	–
	ChCl	Ácido oxálico	1:1	130	85	–	–
	ChCl	Ácido málico	1:1	130	~80	–	–
	ChCl	Glicerol	1:2	130	Despreciable	–	–
<i>Panicum virgatum</i>	ChCl	Catecol	1:1	160	49	43	77
	ChCl	Vanilina	1:2	160	53	50	80
	ChCl	Ácido p-cumarico	1:1	160	61	71	86
Residuos de maleza	ChCl	Ácido p-cumarico	1:1	160–180	31–64	85	85–99
<i>Arabidopsis</i> sp.	ChCl	Vanilina	1:2	80	5	–	10

98. a) Rosatella, A.; Simeonov, S. P.; Frade, R. F.; Afonso, C. A. 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) as a building block platform: Biological properties, synthesis and synthetic applications. *Green Chem.* **2011**, *13* (4), 754–793. DOI: 10.1002/cssc.201000375. b) Karinen, R.; Vilonen, K.; Niemelä, M. Biorefining: heterogeneously catalyzed reactions of carbohydrates for the production of furfural and hydroxymethylfurfural. *ChemSusChem*, **2011**, *4* (8), 1002–1016. DOI: 10.1039/C0GC00401D
99. Wang, Y.; Kim, K. H.; Jeong, K.; Kim, N. K.; Yoo, C. G. (2021). Sustainable biorefinery processes using renewable deep eutectic solvents. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* **2021**, *27*, 100396. DOI: 10.1016/j.cogsc.2020.100396

Tabla 7. Productos obtenidos mediante el tratamiento de diferentes fuentes naturales utilizando NADES⁹⁹

Sustrato	NADES	Relación molar (HBA:HBD)	Temperatura (°C)	Tiempo (min)	Producto	Rendimiento
Fructosa	ChCl:Ácido cítrico-H ₂ O	2:1	80	60	HMF	78
	ChCl:Ácido cítrico	1:1	90	120		59
	ChCl:Ácido maleico	1:1	90	60		68
		4:1	90	60		79
	ChCl:Ácido cítrico	2:1	130	10		45
Glucosa	ChCl:Ácido cítrico	2:1	130	10	Furfural	8
Hoja de maíz	ChCl:Ácido oxálico-2H ₂ O	1:1	100	120		13
		1:1	100	120		52
Elote		1:1	100	240		51
Residuos de madera		1:1	100	300		55
Ulva lactuca		1:1	100	120		60
Porphyridium cruentum		1:1	100	240	Furfural	72
Hojas de palma aceitera	ChCl:Ácido oxálico	1:1	100	135		26

Conclusión

Como se desarrolló en este capítulo los **disolventes eutécticos profundos** (DES), mostraron tener una ventaja frente a los disolventes orgánicos tradicionales. Algunas de las bondades de este tipo de disolventes es su capacidad para actuar como medio de reacción, sustrato y/o catalizador. Además, manifiestan un robusto espectro de aplicaciones, lo cual los hace de gran importancia en la química verde.

No obstante, es imposible presentar en un capítulo todas las aplicaciones que tienen estos disolventes, es por ello se invita al lector a explorar el uso de DES en reacciones de alquilación de heterociclos,¹⁰⁰ en reacciones de ciclización, en reacciones multicomponente,¹⁰¹ en biocatálisis,¹⁰² así como en reacciones catalizadas por metales.¹⁰³ Igualmente, en áreas como la síntesis de polímeros y materiales,¹⁰⁴ en electroquímica¹⁰⁵ o en la fabricación de formas farmacéuticas,¹⁰⁶ por mencionar algunas.

Debido a que sus propiedades fisicoquímicas pueden alterarse, los DES se consideran como «disolventes de diseño». De modo que, si su robusta capacidad de solubilización, así como la flexibilidad que presentan para ser reciclados/reutilizados, se asocian con la cantidad de combinaciones posibles de DEH y ADH, estos disolventes podrían representar el disolvente ideal que atienda las necesidades de cualquier proceso en particular para los químicos modernos. Ciertamente una de sus mayores ventajas, es la capacidad que tienen para actuar como medio de reacción y/o catalizador pero también como sustrato de la reacción, de ello resulta que poder incorporar compuestos con centros estereogénicos al DES abre todo un campo de aplicación en la síntesis asimétrica.

100. Molnar, M.; Lončarić, M.; Jakovljević, M.; Komar, M.; Lončar, M. Some applications of deep eutectic solvents in alkylation of heterocyclic compounds: a review of the past 10 years. *Heterocyclic Communications*, **2021**, 27 (1), 45-56. DOI: 10.1515/hc-2020-0122
101. Liu, P.; Hao, J. W.; Mo, L. P.; Zhang, Z. H. Recent advances in the application of deep eutectic solvents as sustainable media as well as catalysts in organic reactions. *RSC Adv.*, **2015**, 5 (60), 48675-48704. DOI: 10.1039/C5RA05746A
102. Arnodo, D.; Maffei, E.; Marra, F.; Nejrotti, S.; Prandi, C. Combination of enzymes and deep eutectic solvents as powerful toolbox for organic synthesis. *Molecules*, **2023**, 28 (2), 516. DOI: 10.3390/molecules28020516
103. a) Perna, F. M.; Vitale, P., & Capriati, V. (2020). Deep eutectic solvents and their applications as green solvents. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* **2020**, 21, 27-33. b) Cicco, L.; Dilauro, G.; Perna, F. M.; Vitale, P.; Capriati, V. Advances in deep eutectic solvents and water: applications in metal- and biocatalyzed processes, in the synthesis of APIs, and other biologically active compounds. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, 19 (12), 2558-2577
104. Carriazo, D.; Serrano, M. C.; Gutiérrez, M. C.; Ferrer, M. L.; del Monte, F. Deep-eutectic solvents playing multiple roles in the synthesis of polymers and related materials. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41 (14), 4996-5014.
105. a) Abbott, A. P. Deep eutectic solvents and their application in electrochemistry. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* **2022**, 36, 100649. b) Nkuku, C. A., & LeSuer, R. J. Electrochemistry in deep eutectic solvents. *J. Phys. Chem. B* **2017**, 111 (46), 13271-13277.
106. Duarte, A. R. C.; Ferreira, A. S. D.; Barreiros, S.; Cabrita, E.; Reis, R. L.; Paiva, A. A comparison between pure active pharmaceutical ingredients and therapeutic deep eutectic solvents: Solubility and permeability studies. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2017**, 114, 296-304.

PARTE III

**Problemáticas actuales y
desarrollos tecnológicos de
interés en la Química Verde**

CAPÍTULO 10

Fármacos y metabolitos de fármacos como contaminantes en cuerpos de agua

Gabriela Peña Velasco
Alejandro Aarón Peregrina Lucano
Departamento de Farmacobiología,
Centro Universitario de Ciencias Exactas e
Ingenierías, Universidad de Guadalajara

“Mejorar la calidad del agua a través de la reducción de contaminación, eliminación de vertidos y minimizar la liberación de material químico peligroso y aguas residuales sin tratar en el medio acuático”.

– Objetivo Desarrollo Sostenible ONU Agenda 2030

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-10f>

Soy profesor de la asignatura de Biofarmacia y Farmacocinética, y en una clase hablando del tema de eliminación de fármacos, comenté: “Y así es como llegan los fármacos al agua, siendo eliminado el fármaco sin metabolizar; vía renal. Y como seguimos haciendo las mismas acciones desde la edad media; arrojar nuestras excretas a la calle, solo que ahora las entubamos, y van a dar a ríos, lagunas y finalmente al mar. Ahora pensemos cuántas personas a nivel mundial reciben algún tipo de tratamiento, temporal y permanente, y orinan, finalmente la naturaleza nos regresa nuestra basura”. Así fue como surge la idea de iniciar investigación sobre la posible presencia de productos farmacéuticos en cuerpos de agua, específicamente en muestras de agua potable de la zona metropolitana de Guadalajara, recolectando muestras de distintos puntos de la ciudad donadas por estudiantes del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, resultando en el desarrollo de una metodología para su detección y cuantificación como parte de un trabajo de tesis de la licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo.

Introducción

A nivel mundial, es reconocido que el crecimiento poblacional y un aumento acelerado del desarrollo industrializado en nuestra sociedad ha traído consigo un abanico de retos a los que se enfrentan las generaciones actuales y futuras, como son el cambio climático y la crisis de recursos hídricos.

Se estima que actualmente alrededor del 80% de las aguas residuales generadas en el mundo se vierten al medio ambiente sin haber recibido un tratamiento adecuado que asegure la ausencia de contaminantes que representen un riesgo para los ecosistemas acuáticos, así como un problema de salud pública.¹ Dichos compuestos de distinto origen y naturaleza química denominados contaminantes emergentes (CE), entre los que destacan los retardantes de llama, compuestos clorados y perfluorados, pesticidas, fármacos y productos de higiene personal han sido detectados en diferentes cuerpos de agua (subterráneas, superficiales, efluentes, ríos, lagos, arroyos e incluso agua potable), lo que ha despertado señales de alarma y creciente preocupación, siendo objeto de estudio e interés científico desde diferentes áreas y enfoques para determinar las posibles causas y consecuencias de este tipo de contaminación.

Teniendo este panorama tan crítico, dentro de los diversos marcos legislativos a nivel mundial se han publicado listados de contaminantes emergentes prioritarios de estudio enfocados en determinar, cuantificar y monitorear su presencia en cuerpos de agua; situando en los primeros lugares a las moléculas biológicamente activas, tales como los fármacos y sus metabolitos, los cuales han sido relacionados como potencial amenaza para la flora y fauna silvestre acuática y terrestre, así como un problema de salud pública asociada a la resistencia bacteriana y a un aumento de enfermedades por exposición crónica a sustancias bioactivas.²

En este capítulo, se aborda una panorámica general sobre los retos y avances en el desarrollo de metodologías para la detección y cuantificación de fármacos en cuerpos de agua, aunado a la aplicación de tecnologías que permitan a mediano plazo una disminución de la presencia de moléculas biológicamente activas en compartimentos acuáticos.

1. SEMARNAT. Capítulo 6 Agua. *Inf. la situación del medio Ambiente. en México*, 2015, 363–429.

2. a) Bijlsma, L.; Pitarch, E.; Fonseca, E.; Ibáñez, M.; Botero, A. M.; Claros, J.; Pastor, L.; Hernández, F. Investigation of Pharmaceuticals in a Conventional Wastewater Treatment Plant: Removal Efficiency, Seasonal Variation and Impact of a Nearby Hospital. *J. Environ. Chem. Eng.*, 2021, 9 (4). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105548>.
b) Fabregat-Safont, D.; Pitarch, E.; Bijlsma, L.; Matei, I.; Hernández, F. Rapid and Sensitive Analytical Method for the Determination of Amoxicillin and Related Compounds in Water Meeting the Requirements of the European Union Watch List. *J. Chromatogr. A*, 2021, 1658, 462605. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462605>.

Panorama general

En la actualidad, uno de los principales factores del ciclo urbano del agua es el flujo de contaminantes, que es principalmente asociado al uso antropogénico del agua, provocando un aumento y manejo desmedido de diferentes sustancias utilizadas en la vida cotidiana que ha generado una creciente presencia de contaminantes emergentes en compartimentos acuáticos.³

En las proyecciones actuales se apuntala que el consumo de agua se duplique para 2050 en todo el mundo, por lo que los trabajos de investigación enfocados al análisis de fármacos y sus vías de acceso al medio ambiente derivados del uso en terapia humana y veterinaria (*Figura 1*) resultan particularmente importantes, ya que son una contribución científica para la actualización e implementación de legislaciones ambientales internacionales que busquen priorizar la preservación, protección y mejoramiento de la calidad del agua, así como el uso sustentable y consciente de los recursos hídricos como estrategia eficaz para detener el deterioro ambiental.

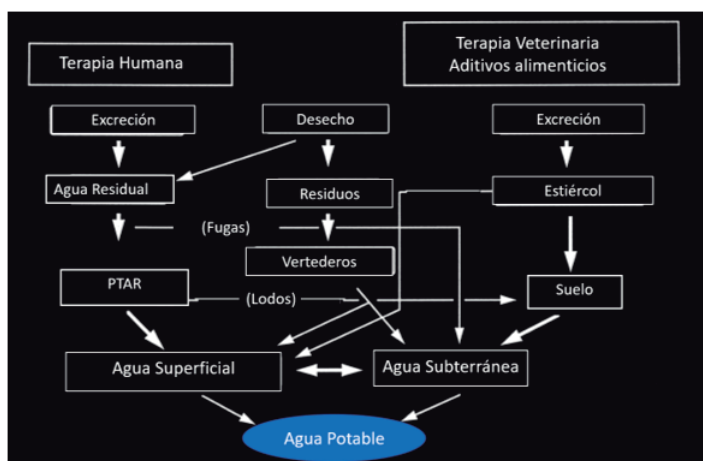


Figura 1. Posibles vías de ingreso de fármacos a compartimentos acuáticos derivado del uso en terapia humana y veterinaria (Adaptación de la referencia⁴)

Bajo este sentido, contemplando las posibles rutas de ingreso de los fármacos propias del consumo humano y veterinario, debe considerarse, además, que la mayor contribución al aumento de la presencia de fármacos y sus metabolitos en agua tiene un origen multifactorial que se encuentra rela-

3. Peña-Guzmán, C.; Ulloa-Sánchez, S.; Mora, K.; Helena-Bustos, R.; Lopez-Barrera, E.; Alvarez, J.; Rodriguez-Pinzón, M. Emerging Pollutants in the Urban Water Cycle in Latin America: A Review of the Current Literature. *J. Environ. Manage.*, **2019**, 237 (December 2018), 408–423. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.02.100>.
4. Health, P.; Water, E. Pharmaceuticals in Drinking-Water, **2011**

cionado indirectamente con algunas otras actividades independientes a la cantidad de fármaco no degradado y eliminado por parte del organismo al que fue suministrado, proceso normal de la farmacocinética.

Es así como la **Figura 2** nos detalla actividades antropogénicas que potencian las emisiones de residuos farmacéuticos al medio ambiente, estrechamente relacionadas con 1) la deficiente regularización del consumo en terapia humana y veterinaria de productos farmacéuticos, lo que conlleva a un uso desmedido principalmente de fármacos suministrados en medicamentos de venta libre, lo que aumenta los niveles de concentración de excreción en orina y heces; 2) un deficiente y erróneo tratamiento de aguas residuales industriales, hospitalarias y domésticas donde no se contemplan tratamientos para eliminación de compuestos biológicamente activos; 3) una precaria legislación que asegure el correcto manejo de residuos generados en los procesos de manufactura, almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos; además de 4) una inexistente educación ambiental que prevenga el inadecuado manejo de residuos de productos farmacéuticos caducados o no consumidos por parte del paciente.⁵



Figura 2. Actividades antropogénicas que favorecen el ingreso de fármacos a compartimentos acuáticos.⁶

Cabe mencionar que, si bien el fármaco o los metabolitos de este son diseñados y sometidos a pruebas de bioseguridad para ser utilizados en terapia y tratamiento de patologías específicas, la realidad de su creciente presencia en cuerpos de agua es más complicada y los efectos directa o indirectamente tóxicos desencadenados por una continua y constante exposición a micro

5. Goel, S. Antibiotics in the Environment: A Review. *ACS Symp. Ser.*, 2015, 1198 (January), 19–42. <https://doi.org/10.1021/bk-2015-1198.ch002>.
6. Infac. ¿Cómo Se Introducen Los Medicamentos En El Medio Ambiente? ¿Cómo Se Comportan? *Infac*, 2016, 24 (10), 60–61.

concentraciones son comunes para varias especies acuáticas y terrestres.⁷ Recientemente diversos grupos de investigación han reportado de manera persistente la presencia de fármacos en diversos compartimentos acuáticos a niveles de concentración del rango ng/L a µg/L.⁸ La **Tabla 1** muestra de manera condensada investigaciones previamente realizadas que muestran distintos fármacos detectados en cuerpos de agua alrededor del mundo y el daño medioambiental generado.

La información de investigaciones previas es evidencia clara y contundente sobre la realidad de la problemática medioambiental visualizando que existen estudios desde la década de los noventa que sugieren la presencia de compuestos farmacéuticos en agua. Tal como los muestran las investigaciones citadas previamente (**Tabla 1**) los riesgos medioambientales se presentan de manera aguda y crónica, por lo que el panorama no es alentador al situarnos en una realidad donde la detección de compuestos farmacéuticos y sus metabolitos en cuerpos de agua presenta un acelerado crecimiento.

En el mismo sentido se han realizado proyecciones a escala de los riesgos en salud pública derivado de la exposición (aguda y crónica) de los compuestos farmacéuticos presentes en agua superficial e incluso potable (**Figura 3**), cobrando relevancia la consideración de los posibles efectos adversos para la salud de la exposición a mezclas de contaminantes (fármacos, pesticidas, bisfenoles) en lugar de a sustancias químicas individuales.

7. a) Kwak, K.; Ji, K.; Kho, Y.; Kim, P.; Lee, J.; Ryu, J.; Choi, K. Chronic Toxicity and Endocrine Disruption of Naproxen in Freshwater Waterfleas and Fish, and Steroidogenic Alteration Using H295R Cell Assay. *Chemosphere*, **2018**, *204*, 156–162. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.035>. b) Heckmann, L. H.; Callaghan, A.; Hooper, H. L.; Connon, R.; Hutchinson, T. H.; Maund, S. J.; Sibly, R. M. Chronic Toxicity of Ibuprofen to *Daphnia Magna*: Effects on Life History Traits and Population Dynamics. *Toxicol. Lett.*, **2007**, *172* (3), 137–145. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2007.06.001>. c) Moreno-Ortiz, V. C.; Martínez-Núñez, J. M.; Kravzov-Jinich, J.; Pérez-Hernández, L. A.; Moreno-Bonett, C.; Altagracia-Martínez, M. Los Medicamentos de Receta de Origen Sintético y Su Impacto En El Medio Ambiente. *Rev. Mex. Ciencias Farm.*, **2013**, *44* (4), 17–29.
8. Vázquez-Tapia, I.; Salazar-Martínez, T.; Acosta-Castro, M.; Meléndez-Castolo, K. A.; Mahlkecht, J.; Cervantes-Avilés, P.; Capparelli, M. V.; Mora, A. Occurrence of Emerging Organic Contaminants and Endocrine Disruptors in Different Water Compartments in Mexico – A Review. *Chemosphere*, **2022**, *308* (August). <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136285>

Tabla 1. Detección de fármacos en cuerpos de agua y riesgos eco-tóxicos evaluados.

País y año de Publicación	Tipo de muestra	Compuestos farmacéuticos detectados	Riesgo eco-tóxico evaluado	Referencia
Reino Unido (2007)	In vitro	Ibuprofeno	- Inhibición de motilidad (48 h) y disminución de reproducción a 14 días de exposición de: <i>Daphnia magna</i>	9
	In vitro	Etilistralol	- Disminución en la reproducción de las especies	
México (2013)	Restos de animales domésticos	Diclofenaco	- Fallo renal en buitres asiáticos provocando su potencial extinción	10
	Restos de animales de ganadería	Diclofenaco	- Afectación a tejidos de las branquias y riñones en peces de agua dulce.	
Colombia (2014)	Agua superficial	Penicilina	- Resistencia bacteriana	1
		Sulfonamidas		
		Tetraciclínas		
		Ácido acetilsalicílico		
México (2015)	Efluentes de aguas residuales	Paracetamol	- Inhibición del crecimiento de: <i>Desmodesmus subspicatus</i>	2
			<i>Daphnia magna</i>	
			<i>Tetrahymena pyriformis</i>	
México (2015)	Efluentes de PTARs	Dipirona (metabolito del metamizol)	- Inhibición parcial de la motilidad en 24-48 h de exposición de: <i>Daphnia magna</i>	
México (2015)	Efluentes de PTARs	Ibuprofeno	- Inhibición de la reproducción y crecimiento de: <i>Daphnia magna</i>	
			- Inhibición de la motilidad en 48 h de exposición de: <i>Maina macrocopa</i>	
Corea (2018)	In vitro	Naproxeno	- Letalidad (CL50) de: <i>Brachionus calyciflorus</i>	8
			<i>Ceriodaphnia dubia</i>	
			<i>Thamnocephalus platyurus</i>	
			<i>Ceriodaphnia dubia</i>	
Corea (2018)	In vitro	Diclofenaco	- Toxicidad crónica en 28 días de: <i>Oncorhynchus mykiss</i>	
Corea (2018)	In vitro	Naproxeno	- Toxicidad crónica de: <i>Daphnia magna</i> (10 mg/L)	
			<i>Maina macrocopa</i> (0.3 mg/L)	
			- Disminución de supervivencia de: <i>Oryzias latipes</i> (0.5 mg/L)	
			- Efectos sobre células H29SR: Aumento de la producción de hormonas sexuales	

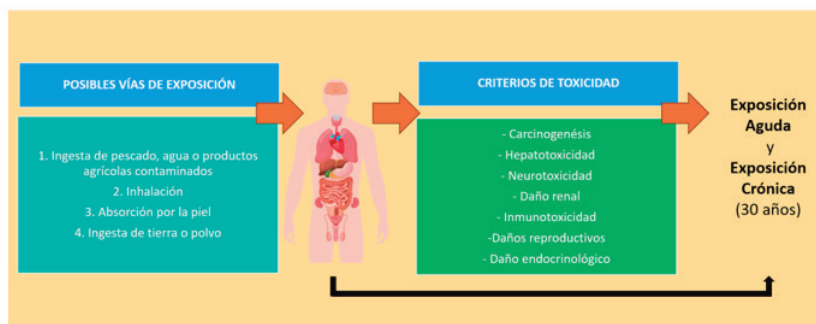


Figura 3. Propuesta de evaluación de riesgos a la salud humana por exposición a fármacos.¹¹

Es de importancia priorizar el establecimiento y estudios de toxicidad en humanos por exposición a largo plazo con compuestos farmacéuticos a través del agua potable, dado que la mayoría de los países no cuentan con programas de seguimiento para realizar pruebas rutinarias de detección de compuestos farmacéuticos y sus metabolitos en el agua potable debido a dificultades tales como costos elevados, falta de disponibilidad de tecnologías analíticas e infraestructura de laboratorio para detectar una amplia gama de contaminantes emergentes de diverso origen de manera simultánea.

Dada la complejidad de las matrices ambientales de los diversos compartimentos acuáticos en conjunto con las bajas concentraciones de fármacos liberadas al medio ambiente se requiere del desarrollo de metodologías analíticas que favorezcan a una detección y cuantificación sensible, selectiva y confiable de estos contaminantes. A continuación, se detalla brevemente en la **Tabla 2** las técnicas mayormente utilizadas en la actualidad para la determinación de compuestos farmacéuticos, visualizando las principales ventajas y limitaciones.

9. Acevedo, R. Universidad Militar Nueva Granada. *Univ. Mil. Nueva Granada*, 2014, 10 (2), 1–48. <https://doi.org/10.18359/rfcb.1303>
10. Castro-Pastrana, L. I.; Baños-Medina, M. I.; Argelia López-Luna, M.; Torres-García, B. L. Ecofarmacovigilancia En México: Perspectivas Para Su Implementación Ecopharmacovigilance in Mexico: Prospects of Its Implementation. *Rev Mex Cienc Farm*, 2015, 46.3
11. Geissen, V.; Mol, H.; Klumpp, E.; Umlauf, G.; Nadal, M.; van der Ploeg, M.; van de Zee, S. E. A. T. M.; Ritsema, C. J. Emerging Pollutants in the Environment: A Challenge for Water Resource Management. *Int. Soil Water Conserv. Res.*, 2015, 3 (1), 57–65. <https://doi.org/10.1016/j.iswcr.2015.03.002>.

Tabla 2. Comparación de técnicas utilizadas en la detección de fármacos en cuerpos de agua.

Técnica	Ventajas	Limitaciones
UHPLC-ESI-MS	- Mayor eficiencia, resolución y sensibilidad. - Separaciones analíticas más rápidas. - Menores tiempos de análisis y consumo de solventes. - Permite identificación de muestras desconocidas.	Alto costo
HPLC-ESI-MS	- Alta sensibilidad y selectividad. - Separaciones analíticas rápidas. - Permite identificación de muestras desconocidas.	- Mayor consumo de solventes y tiempos de análisis. - Puede requerir gradientes de concentración.
HPLC-PAD	- Menor sensibilidad. - Confirmación del analito por tiempo de retención. - Útil para detectar analitos con distinta longitud de onda de absorbancia.	- Mayor consumo de solventes y tiempos de análisis. - Puede requerir gradientes de concentración.
HPLC-UV	- Menor sensibilidad. - Confirmación del analito por tiempo de retención.	- Sólo mide simultáneamente un par de longitudes de onda.
GC-MS	- Altamente efectiva para detectar analitos volátiles. - Utiliza una fase móvil y calor para transportar la muestra.	- Alto costo. - Puede requerir derivatización. - Ineficaz en compuestos termolábiles. - No apto para compuestos con altos puntos de ebullición.

UHPLC: cromatografía líquida de ultra alta resolución, ESI: ionización por electrospray, MS: espectrometría de masas, HPLC: cromatografía líquida de alta resolución, UV: ultravioleta, PAD: foto-arreglo de diodos, GC: cromatografía de gases.

Retos y avances sobre detección y cuantificación de fármacos en agua

Dentro del ámbito de investigación científica se cuenta con un sin número de reportes sobre el análisis de aguas donde distintos contaminantes emergentes se han detectado a lo largo del mundo y en distintos cuerpos de agua. En específico en nuestro país se desarrolló un método analítico para la detección de compuestos farmacéuticos en aguas residuales hospitalarias en 2017 y 2018, permitiendo la detección de ocho compuestos farmacéuticos: acetaminofén, atenolol, cafeína, enalapril, losartán, oxcarbazepina, sulfametoxazol y naproxeno;¹² de igual forma, en Portugal (2023) se monitorearon y detectaron 13 compuestos farmacéuticos en efluentes hospitalarios, clasificados como citostáticos y utilizados en terapia oncológica siendo la bicalutamida y el ácido micofenólico encontrados con mayor frecuencia y en concentraciones

12. Hernández-Tenorio, R.; Guzmán-Mar, J. L.; Hinojosa-Reyes, L.; Ramos-Delgado, N.; Hernández-Ramírez, A. Determination of Pharmaceuticals Discharged in Wastewater from a Public Hospital Using Lc-Ms/Ms Technique. *J. Mex. Chem. Soc.*, **2021**, 65 (1), 94–108. <https://doi.org/10.29356/jmcs.v65i1.1439>.

≥ 5000 ng/L, los autores de dicho estudio relacionan que 6 de cada 11 citostáticos inducen riesgos para los organismos acuáticos.¹³ Así mismo, la creciente y desmedida detección de compuestos farmacéuticos en aguas residuales y el tratamiento deficiente de las mismas, ha traído consigo la detección de fármacos en el medio ambiente acuático, donde en 23 ubicaciones fluviales de ríos dentro de la ciudad de Katmandú y la región de Annapurna, Nepal, se monitoreó la presencia de 28 compuestos farmacéuticos, siendo la sulfametazina, metronidazol y ciprofloxacina aquellas que superan las concentraciones sin efecto previstas, lo que sugiere de acuerdo con los autores del estudio que estos sitios corren el riesgo de que proliferen la resistencia a los antimicrobianos, además de incrementar otros efectos ecotoxicológicos.¹⁴ Una vez corroborada la presencia de compuestos farmacéuticos en agua en diversos estudios realizados alrededor del mundo, es de suma relevancia el estudio sobre el impacto de la contaminación del agua en la salud humana derivado de la coexistencia de una mezcla de compuestos farmacéuticos (antibióticos, oncológicos, antiinflamatorios, disruptores endocrinos) a los que se está continuamente expuestos.¹⁵

De manera conjunta, algunos otros estudios han enfatizado las posibles consecuencias ambientales y de salud pública que esto conlleva¹⁶ que tal como se muestra previamente (**Tabla 1**) han demostrado modificaciones en el crecimiento, motilidad y reproducción de especies acuáticas e incluso alcanzado a ocasionar problemas de extinción en especies terrestres que se ven expuestas a este tipo de contaminantes de forma directa por procesos tan naturales como lo es su propia cadena alimenticia. Sin embargo, la información disponible sobre toxicidad se limita a efectos letales agudos de concentraciones conocidas generalmente lejanas a reflejar las posibles consecuencias de la exposición real a largo plazo y a bajas concentraciones.¹⁷

13. Gouveia, T. I. A.; Silva, A. M. T.; Freire, M. G.; Sousa, A. C. A.; Alves, A.; Santos, M. S. F. Multi-Target Analysis of Cytostatics in Hospital Effluents over a 9-Month Period. *J. Hazard. Mater.*, **2023**, *448* (August 2022). <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.130883>.
14. Quincey, D. J.; Kay, P.; Wilkinson, J.; Carter, L. J.; Brown, L. E. High Concentrations of Pharmaceuticals Emerging as a Threat to Himalayan Water Sustainability. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **2022**, *29* (11), 16749–16757. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-18302-8>.
15. a) Zhang, F.; Yang, L.; Wang, H. Co-Occurrence Characteristics of Antibiotics and Estrogens and Their Relationships in a Lake System Affected by Wastewater. *J. Environ. Qual.*, **2020**, *49* (5), 1322–1333. <https://doi.org/10.1002/jeq2.20128>. b) Lin, L.; Yang, H.; Xu, X. Effects of Water Pollution on Human Health and Disease Heterogeneity: A Review. *Front. Environ. Sci.*, **2022**, *10* (June). <https://doi.org/10.3389/fenvs.2022.880246>.
16. a) Grenni, P.; Ancona, V.; Barra Caracciolo, A. Ecological Effects of Antibiotics on Natural Ecosystems: A Review. *Microchem. J.*, **2018**, *136*, 25–39. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.02.006>. b) Fonseca, E.; Hernández, F.; Ibáñez, M.; Rico, A.; Pitarch, E.; Bijlsma, L. Occurrence and Ecological Risks of Pharmaceuticals in a Mediterranean River in Eastern Spain. *Environ. Int.*, **2020**, *144* (April), 106004. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106004>.
17. Han, S.; Choi, K.; Kim, J.; Ji, K.; Kim, S.; Ahn, B.; Yun, J.; Choi, K.; Kim, J. S.; Zhang, X.; et al. Endocrine Disruption and Consequences of Chronic Exposure to Ibuprofen in Japanese Medaka (*Oryzias latipes*) and Freshwater Cladocerans *Daphnia magna* and *Moina macrocarpa*. *Aquat. Toxicol.*, **2010**, *98* (3), 256–264. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2010.02.013>.

Por otra parte, otro de los aspectos de importancia a considerar es el costo de los análisis para la determinación de fármacos en cuerpos de agua: desde los procedimientos de muestreo, la viabilidad de llevarlo a cabo en cualquier zona del mundo, requerimientos de equipos, profesionales y reactivos especiales, hasta finalmente costos de difusión y divulgación científica de los resultados obtenidos; lo que se traduce en considerables lapsos de tiempo hasta cumplir el objetivo de lograr acaparar la atención de los organismos gubernamentales o incluso de la iniciativa privada nacional e internacional para la implementación de proyectos que favorezcan la reducción de estos contaminantes en cuerpos de agua. Ante tales situaciones de alta complejidad para los grupos de investigación, en este apartado se describen los principales avances en metodologías desarrolladas para la detección y cuantificación de fármacos y sus metabolitos en cuerpos de agua.

Habitualmente, se recurre a lo que se conoce como proceso analítico, el cual puede definirse como una serie de pasos desarrollados teniendo como fin la obtención de información sobre la composición (cuantitativa y cualitativa) de una muestra específica mediante separaciones analíticas (capacidad de dividir de los componentes de una mezcla). Actualmente, dentro de las técnicas analíticas más utilizadas (**Figura 4**) se encuentran las *técnicas cromatográficas* especializadas en la separación de los componentes químicos de una muestra, las *técnicas espectroscópicas* referidas a los procesos de absorción, emisión o luminiscencia de luz por parte de las muestras permitiendo la elucidación de grupos funcionales presentes, y finalmente, la espectrometría de masas basada en la obtención de fragmentos de iones derivados de moléculas orgánicas de interés y especializada en la medición de su relación masa/carga (m/z) permitiendo la identificación y elucidación de compuestos desconocidos.¹⁸

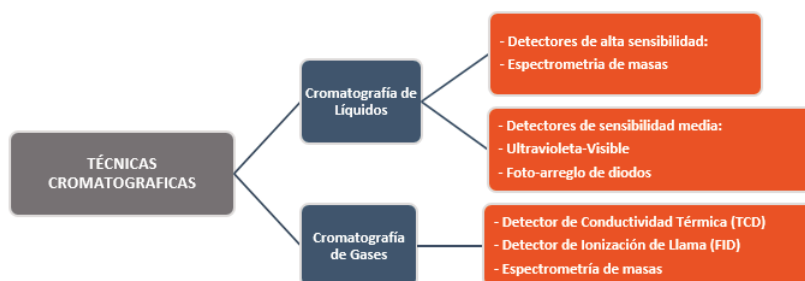


Figura 4. Conjunto de técnicas de separación analítica y detectores mayormente utilizados en detección de fármacos en agua.

18. Thorburn Burns, D. *Undergraduate Instrumental Analysis*; 1971; Vol. 54. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(01\)80283-1](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(01)80283-1).

Es así como los laboratorios dedicados a la investigación y determinación de fármacos y sus metabolitos en cuerpos de agua se apoyan principalmente del uso de técnicas como la cromatografía de gases (GC) y de líquidos de alta resolución (HPLC) acopladas a espectrometría de masas (MS), requiriendo además del desarrollo de un procedimiento de pretratamiento de la muestra antes de su análisis, que asegure la conservación y extracción del analito de interés, además de la eliminación de interferencias provenientes de la matriz ambiental inicial. Siendo entre las más utilizadas la extracción en fase sólida (SPE), extracción líquido-líquido (LLE), purga y trampa, y headspace.¹⁹

Por consiguiente, la etapa de pretratamiento de la muestra es considerada uno de los puntos críticos del análisis, debido al tiempo que consume, altos costos y consumo de solventes, la falta de procedimientos automatizados, la necesidad de profesionales especializados para la reducción del error humano y regirse bajo el principio de retener los analitos de interés sin modificar su naturaleza química. Por lo que en apoyo a los principios 3, 5 y 7 de la Química Verde²⁰ los recientes avances en la determinación de fármacos en cuerpos de agua han enfatizado sus estudios en el desarrollo de metodologías mayormente amigables con el medio ambiente: reduciendo el uso de solventes y sustancias tóxicas implementando metodologías en tamaño *-micro-* tales como la microextracción en fase sólida (SPME)²¹ y microextracción líquido-líquido (DLLME);²² además de la implementación de materiales adsorbentes alternativos derivados de materias primas renovables como son residuos agroindustriales y/o vegetales [28];²³ la síntesis y soporte de materiales químicos menos tóxicos (a base de hierro) capaces de reutilizarse y ser aplicados en la determinación de fármacos en agua²⁴ o la creación de dispositivos de microextracción en forma de recubrimiento ultra fino aumentando la permeación y extracción del analito de interés.²⁵

19. Robles Molina, J.; García Reyes, J. F.; Molina Díaz, A.; Rodríguez Fernández-Alba, A.; Agüera López, A.; Gómez Ramos, M. J.; Martínez Bueno, M. J.; Hernando Guil, M. D.; Mezcua Peral, M.; Gómez Ramos, M. del M.; et al. Protocolo de Técnicas de Muestreo y Técnicas Analíticas. *Minist. Econ. y Compet. España Consolider-tragua*, 2010, 70.
20. Rafael Contreras, R. Química verde: haciendo química amigable con el medio ambiente. *OPSU*, 2016.
21. Badawy, M. E. I.; El-Nouby, M. A. M.; Kimani, P. K.; Lim, L. W.; Rabea, E. I. *A Review of the Modern Principles and Applications of Solid-Phase Extraction Techniques in Chromatographic Analysis*; Springer Nature Singapore, 2022; Vol. 38. <https://doi.org/10.1007/s44211-022-00190-8>.
22. Mookantsa, S. O. S.; Dube, S.; Nindi, M. M. Development and Application of a Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Method for the Determination of Tetracyclines in Beef by Liquid Chromatography Mass Spectrometry. *Talanta*, 2016, 148, 321–328. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.11.006>.
23. Valladares-Cisneros, M. G.; Valerio Cárdenas, C.; de la Cruz Burelo, P.; Melgoza Alemán, R. M. Adsorbentes No-Convencionales, Alternativas Sustentables Para El Tratamiento de Aguas Residuales. *Rev. Ing. Univ. Medellín*, 2017, 16 (31), 55–73. <https://doi.org/10.22395/rium.v16n31a3>.
24. Hinojosa-reyes, L.; Escamilla-coronado, M.; Pe, G.; Turnes-palomino, G.; Palomino-cabello, C.; Luis, J. Analytica Chimica Acta Iron Metal-Organic Framework Supported in a Polymeric Membrane for Solid-Phase Extraction of Anti-in Fl Ammatory Drugs. 2020, 1136. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.09.049>.
25. Kabir, A.; Mesa, R.; Jurmain, J.; Furton, K. G. Fabric Phase Sorptive Extraction Explained. *Separations*, 2017, 4 (2). <https://doi.org/10.3390/separations4020021>.

Por su parte, la tecnología también ha contribuido a la mejora de los procesos de determinación de fármacos y sus metabolitos en agua, con los avances en las técnicas de cromatografía de ultra resolución (UHPLC) donde se conjunta una altísima presión con columnas de tamaño de partícula micrométrico que permite ahorrar tiempo y consumo de disolventes, sin alterar o incluso mejorar la sensibilidad y resolución del método desarrollado. De igual forma el progreso en los sistemas de detección acoplados a la cromatografía, como lo es la espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) han conseguido beneficios inigualables gracias a la capacidad de determinar la presencia de los analitos de interés a partir de mediciones de masa cada vez con mayor precisión, concretamente entre los más actuales se destacan los equipos híbridos QToF (Quadrupole Time of Flight), QLIT (Quadrupole Linear Ion Trap) y Orbitrap (Ion Cyclotron Resonance);²⁶ sin embargo, al ser equipos altamente especializados que no se encuentran al alcance de todos los laboratorios de investigación, entre los sistemas de detección predominante y ampliamente utilizados situamos los detectores ultravioleta visible (UV-Vis), arreglo de diodos (DAD) y matriz de fotodiodos (PAD).

Tecnologías para eliminación de fármacos en agua

Una vez corroborada la presencia de fármacos y sus metabolitos en agua residual, superficial e incluso potable, relacionada a una latente problemática medioambiental y de salud pública, se han reforzado las investigaciones dando origen a la “*ecofarmacovigilancia*” especialización con crucial atención en la detección, evaluación e impacto generado por la presencia de productos farmacéuticos en el medio ambiente,¹⁰ contribuyendo indirectamente en la búsqueda de nuevas tecnologías para su eliminación en cuerpos de agua.

A pesar de los esfuerzos y legislaciones vigentes en la mayoría de los países a nivel mundial donde se cuentan con sistemas de tratamiento y saneamiento de aguas residuales que puedan favorecer su reutilización en procesos industriales, de riego, recreativos o incluso su reincorporación al medio ambiente para enriquecimiento de nutrientes, es claramente evidente que en la actualidad son medidas insuficientes para la constante descarga de fármacos en cuerpos de agua, convirtiéndolos en compuestos recalcitrantes que son ineficazmente tratados con los medios convencionales utilizados.

26. Galindo-Miranda, J. M.; Guízar-González, C.; Becerril-Bravo, E. J.; Moeller-Chávez, G.; León-Becerril, E.; Vallejo-Rodríguez, R. Occurrence of Emerging Contaminants in Environmental Surface Waters and Their Analytical Methodology - A Review. *Water Sci. Technol. Water Supply*, 2019, 19 (7), 1871–1884. <https://doi.org/10.2166/ws.2019.087>.

Dentro de estas plantas tratadoras de aguas residuales (PTARs) se contemplan cuatro etapas básicas mostradas en la **Figura 5** (pretratamiento, tratamiento primario, secundario y terciario), donde de manera general lo que se asegura es la separación de sólidos de gran y mediano tamaño, procesos de decantación para la remoción de sólidos suspendidos, tratamientos biológicos y finalmente tratamientos químicos que favorecen la eliminación de bacterias y sustancias químicas que impactan en la calidad y uso previsto del agua.

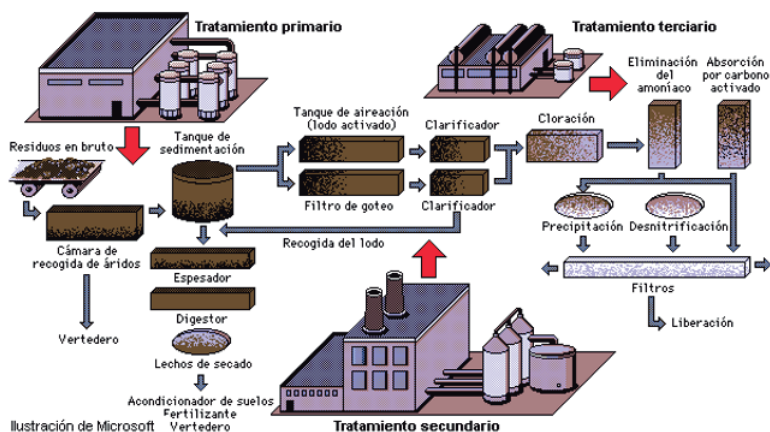


Figura 5. Etapas del tratamiento de aguas residuales.

(Tomada de <https://tratamientodeaguasresiduales.net/etapas-del-tratamiento-de-aguas-residuales/>)

Como parte de las propuestas a implementar ante esta problemática ecológica a nivel mundial de emisiones de contaminantes emergentes en cuerpos de agua se encuentran los recientes estudios relacionados a una útil gestión de aguas residuales, consistente en la reutilización directa de determinados tipos de aguas residuales para actividades como riego agrícola o uso recreativo, como riego de campos de golf y usos de fuentes urbanas,²⁷ lo que conlleva primeramente a un análisis consciente sobre la clasificación de aguas residuales (actividades económicas, domésticas y hospitalarias), dado que la vulnerabilidad de los sistemas de aguas residuales podría ocasionar graves impactos sobre cambio climático, poniendo en riesgo la salud humana y el saneamiento de muchas comunidades, es crucial estudiar cómo se distribuirán entre diferentes grupos, cómo se manifestarán en diferentes contextos y ubicaciones, para de esta manera poder obtener información que facilite la toma de decisiones por parte de las autoridades

27. Jodar-Abellan, A.; López-Ortiz, M. I.; Melgarejo-Moreno, J. Wastewater Treatment and Water Reuse in Spain. Current Situation and Perspectives. Water (Switzerland), 2019, 11 (8), 17–22. <https://doi.org/10.3390/w11081551>.

correspondientes en cada país;²⁸ es decir, con la aparición de compuestos farmacéuticos desde efluentes hospitalarios hasta en la red de agua potable es creciente la preocupación acerca de su reutilización directa.

Bajo dicho contexto, en México, se han desarrollado estudios para el desarrollo local sostenible de sistemas de tratamiento de agua residual doméstica siguiendo la técnica SUTRANE (Sistema de Unitario de Tratamiento, Nutrientes y Energía) que consta básicamente en la creación de dos fosas (aguas grises o jabonosas y aguas negras) que buscan la biodegradación de los contaminantes presentes de forma aerobia y anaerobia y posteriormente son conectadas a un filtro biofísico que permite el reúso de dichas aguas en actividades domésticas dentro del cajón sanitario, en regadera, lavabo, fregadero y lavandería; autores de dicho estudio afirman viabilidad de implementación dado que no requiere obra civil compleja ni alto presupuesto financiero, evitando contaminar alrededor de 120 litros de agua diariamente por vivienda, una rehabilitación de recursos naturales al disminuir las emisiones de aguas contaminadas y una disminución de costos a la institución de distribución agua potable [34].²⁹ A pesar de ello, hasta el momento, no existen reportes sobre la implementación de proyectos que aseguren la ausencia de contaminantes emergentes (tales como compuestos farmacéuticos) en aguas residuales domésticas.

Recientemente ha crecido el aumento, estudio y aplicación de diversas tecnologías para la eliminación de diversos contaminantes emergentes como lo son el uso de materiales fotocatalizadores en procesos avanzados de oxidación (POAs) como la fotocatálisis heterogénea,³⁰ reacciones Fenton,³¹ oxidación electroquímica³² y ozonización;³³ la **Tabla 3** muestra una breve comparativa sobre los alcances y limitaciones de cada una de ellas.

28. Hughes, J.; Cowper-Heays, K.; Olesson, E.; Bell, R.; Stroombergen, A. Impacts and Implications of Climate Change on Wastewater Systems: A New Zealand Perspective. *Clim. Risk Manag.*, 2021, 31, 100262. <https://doi.org/10.1016/j.crm.2020.100262>.
29. Quivera. Disponible En: <http://www.Redalyc.Org/Articulo.Oa?id=40123894005>. 2012, 1–21.
30. Peña-Velasco, G.; Hinojosa-Reyes, L.; Morán-Quintanilla, G. A.; Hernández-Ramírez, A.; Villanueva-Rodríguez, M.; Guzmán-Mar, J. L. Synthesis of Heterostructured Catalyst Coupling MOF Derived Fe₂O₃ with TiO₂ for Enhanced Photocatalytic Activity in Anti-Inflammatory Drugs Mixture Degradation. *Ceram. Int.*, 2021, 47 (17), 24632–24640. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.05.185>.
31. Giannakis, S.; Watts, S.; Rtimi, S.; Pulgarin, C. Solar Light and the Photo-Fenton Process against Antibiotic Resistant Bacteria in Wastewater: A Kinetic Study with a Streptomycin-Resistant Strain. *Catal. Today*, 2018, 313 (July 2017), 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2017.10.033>.
32. Burgos-Castillo, R. C.; Sirés, I.; Sillanpää, M.; Brillas, E. Application of Electrochemical Advanced Oxidation to Bisphenol A Degradation in Water. Effect of Sulfate and Chloride Ions. *Chemosphere*, 2018, 194, 812–820. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.12.014>.
33. Azuma, T.; Arima, N.; Tsukada, A.; Hiram, S.; Matsuoka, R.; Moriwake, R.; Ishiuchi, H.; Inoyama, T.; Teranishi, Y.; Yamaoka, M.; et al. Detection of Pharmaceuticals and Phytochemicals Together with Their Metabolites in Hospital Effluents in Japan, and Their Contribution to Sewage Treatment Plant Influent. *Sci. Total Environ.*, 2016, 548–549, 189–197. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.157>.

Sin embargo, a pesar de los avances, la adsorción sigue representando el mecanismo de remoción de contaminantes en agua con mayor viabilidad, fácilmente escalable y de bajo costo³⁴ focalizando avances crecientes en la aplicación de materiales adsorbentes alternativos de materias primas renovables, tal como cáscara de yuca, arcillas, biomasa, desechos vegetales, agroindustriales,³⁵ la obtención de materiales adsorbentes organometálicos con alta porosidad, capacidad de reutilización alargando su vida de uso y alta estabilidad en agua, como es el caso de las redes pertenecientes a la familia MIL-101(*Material Institute Lavoisier*) y la red UiO-66 (University of Oslo),³⁶ el soporte de materiales y creación de membranas permeoselectivas que potencian la capacidad de adsorción y remoción de contaminantes emergentes en cuerpos de agua;³⁷ sin omitir la gran desventaja evidente que involucra la no destrucción o degradación del contaminante, resultando únicamente en retirar el contaminante del cuerpo de agua para ser contenido dentro de un material adsorbente.

Ante el enorme reto que conlleva el desarrollo e implementación de una eficiente tecnología para la eliminación de fármacos y sus metabolitos en compartimentos acuáticos es necesario el apoyo y reforzamiento en líneas de investigación multidisciplinarias que permitan hacer frente a esta problemática de impacto social.

Finalmente, desde otro enfoque es de importancia visualizar la implementación de la economía circular (EC) que consiste en proporcionar prácticas más sostenibles para la gestión de recursos y residuos. Dado que el agua es un recurso natural esencial para la supervivencia y el bienestar humano, las acciones actuales a implementar deben estar estrechamente relacionadas con la reutilización del agua, la recuperación de materias primas presentes en aguas residuales, pero sobre todo a una reducción de la emisión de

34. Liu, W.; Sutton, N. B.; Rijnaarts, H. H. M.; Langenhoff, A. A. M. Pharmaceutical Removal from Water with Iron- or Manganese-Based Technologies: A Review. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.*, **2016**, *46* (19–20), 1584–1621. <https://doi.org/10.1080/10643389.2016.1251236>.
35. Albis Arrieta, A.; Llanos Reales, H.; Galeano Gil, J.; García Moreno, D. Adsorción de Azul de Metileno Utilizando Cáscara de Yuca (*Manihot Esculenta*) Modificada Químicamente Con Ácido Oxálico. *Rev. ION*, **2019**, *31* (2), 99–110. <https://doi.org/10.18273/revion.v31n2-2018007>.
36. a) Hasan, Z.; Jung, S. H. Removal of Hazardous Organics from Water Using Metal-Organic Frameworks (MOFs): Plausible Mechanisms for Selective Adsorptions. *J. Hazard. Mater.*, **2015**, *283*, 329–339. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.09.046>. b) Xie, Q.; Li, Y.; Lv, Z.; Zhou, H.; Yang, X.; Chen, J.; Guo, H. Effective Adsorption and Removal of Phosphate from Aqueous Solutions and Eutrophic Water by Fe-Based MOFs of MIL-101. *Sci. Rep.*, **2017**, *7* (1), 3316. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03526-x>.
37. a) Tan, Y.; Sun, Z.; Meng, H.; Han, Y.; Wu, J.; Xu, J.; Xu, Y.; Zhang, X. A New MOFs/Polymer Hybrid Membrane: MIL-68(Al)/PVDF, Fabrication and Application in High-Efficient Removal of p-Nitrophenol and Methylene Blue. *Sep. Purif. Technol.*, **2019**, *215* (January), 217–226. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.01.008>. b) Gnanasekaran, G.; Balaguru, S.; Arthanareeswaran, G.; Das, D. B. Removal of Hazardous Material from Wastewater by Using Metal Organic Framework (MOF) Embedded Polymeric Membranes. *Sep. Sci. Technol.*, **2019**, *54* (3), 434–446. <https://doi.org/10.1080/01496395.2018.1508232>.

residuos en cuerpos de agua; lo cual involucra cambios no solamente de carácter tecnológico, sino también legislativo, organizativo y social.³⁸

Es en demasía la carencia de un fomento a la educación ambiental hacia la sociedad en general, donde se invierten la mayoría de los recursos en remediación y no prevención; como se ha discutido a lo largo de este capítulo, las diversas fuentes de emisión de contaminantes emergentes son predominantemente de carácter antropogénico en donde en una inconsciente e insaciable necesidad de cubrir necesidades extraordinarias del ser humano se ha perdido el control sobre el manejo de los residuos generados aumentando y facilitando las vías de acceso de estos en el medio ambiente.

Aun cuando existen corrientes recientes de concientización ambiental, como es la Química Verde donde se involucra a profesionistas del ámbito químico en el desarrollo de prácticas experimentales amigables con el medio ambiente y que incluso contribuyan a la solución de problemáticas ya existentes; hasta el momento continúa resultando en una deficiencia generalizada de proyectos que permitan unificar acciones con enfoque multidisciplinario que contrarresten la aparición de contaminantes emergentes prioritarios de estudio (tales como los compuestos farmacéuticos) en cuerpos de agua.

38. Smol, M.; Adam, C.; Preisner, M. Circular Economy Model Framework in the European Water and Wastewater Sector. *J. Mater. Cycles Waste Manag.*, **2020**, 22 (3), 682–697. <https://doi.org/10.1007/s10163-019-00960-z>.

Tabla 3. Comparativo de tecnologías utilizadas para eliminación de contaminantes emergentes en agua.

Tecnología	Fundamento	Ventajas	Limitaciones
Fotocatálisis Heterogénea	Procesos de oxidación que implican la generación de radicales hidroxilo (OH•) con elevada capacidad oxidante y en cantidad suficiente para degradar compuestos orgánicos del medio.	- Descomposición química del contaminante. - Permite desinfección del agua, inactivando bacterias y virus. - No genera lodos. - Aplicable a temperatura ambiente.	- Requiere de síntesis de fotocatalizadores. - Fotocatalizadores con mayor efectividad requieren radiación ultravioleta. - No escalable. - Puede generar compuestos intermediarios altamente tóxicos.
Oxidación Electroquímica	Formación de radicales hidroxilo (OH•) mediante el uso de reactores constituidos por electrodos con distintos electrolitos.	- Puede agregarse hierro y potenciar la degradación mediante reacción Fenton*. - No requiere síntesis de catalizadores.	- Alto costo. - El efluente debe ser conductor.
Ozonización	Aplicación de ozono en aguas residuales posterior a tratamiento secundario.	- Bactericida eficiente. - No produce olores ni colores residuales. - Descompone contaminantes mediante oxidación.	- Requiere electricidad para eficiente agitación. - Requiere bajas temperaturas para evitar volatilización. - Altos costos.
Adsorción	Adherencia del contaminante a la superficie de un material altamente poroso.	- Aplicable a nivel escala. - Remoción de contaminantes a bajas y altas concentraciones. - Posibilidad de reutilización de material adsorbente. - Viabilidad de uso de materia prima renovable como adsorbente. - Es reversible. - No genera subproductos de mayor toxicidad. - Facilidad de automatización. - Recuperación de compuestos adsorbidos con potencial reutilizable y/o económico.	- No permite la degradación química del contaminante. - El contaminante es únicamente transportado de una fase a otra. - Requiere aplicación de materiales amigables con el medio ambiente y con alta estabilidad en agua.

*Reacción Fenton: proceso avanzado de oxidación para generación de radicales hidroxilo a partir de peróxido de hidrógeno y metales de transición como el hierro.

Perspectivas a futuro

Entendiendo de manera integral el impacto de los fármacos y sus metabolitos como contaminantes emergentes en el medio ambiente acuático y la salud humana, se requiere el refuerzo de estudios para el establecimiento puntual de las vías de acceso a cuerpos de aguas, aunado al análisis para detección, cuantificación y eliminación de los mismos. Esta valiosa información y de alta utilidad para los organismos gubernamentales puede proporcionarse mediante el desarrollo de métodos analíticos cada vez más sensibles y selectivos que no comprometan los costos y viabilidad de su implementación; dado que aún existen diversos vacíos en el conocimiento sobre la presencia, destino y efectos de los fármacos en el medio ambiente.

Considerando de suma importancia conocer los contextos de cada zona geográfica, de los cuerpos de agua afectados con estos contaminantes, no debe perderse de vista que el mayor aporte para la población es el desarrollo de nuevas metodologías alternativas que se encuentren al alcance de un mayor número de personas, siendo promovidas y apoyadas por organizaciones gubernamentales, educativas, de investigación, civiles y/o privadas que al final del día procuren precisamente uno de los objetivos de la Sustentabilidad y la Química Verde, que sea mejorar la calidad de vida de las generaciones actuales bajo acciones que no comprometan a las generaciones futuras.

CAPÍTULO 11

El reto de los materiales para la construcción

Abner Sandoval Cortes

Rodolfo Martínez Romero

Valerie Martínez Romero

Estudiantes de licenciatura en Diseño
Molecular y Nanoquímica, Universidad
Autónoma del Estado de Morelos.

Avril Aviña

Estudiante de licenciatura en
Químico Farmacéutico Biólogo,
Universidad de Guadalajara.

Coordinadores:

Carlos Alberto Castellón de León,

Jaime Escalante García y

José Domingo Rivera Ramírez.

<https://doi.org/10.56604/qflaQVERJ2025-11r>

Introducción

Considere el lector la complejidad de estas situaciones al momento de la toma de decisiones en políticas públicas de vivienda, por ejemplo, no será lo mismo edificar construcciones en diferentes zonas climáticas: los requerimientos de una vivienda en zonas de lluvias copiosas no serían los mismos que los de una zona mayormente calurosa y seca. O, por otro lado, en regiones de alta densidad de población económicamente activa donde sus habitantes requieren vivienda cerca de sus centros de trabajo, ¿qué es más conveniente? ¿suministrar agua y retirar la basura y el drenaje de 500 casas que están construidas a nivel del suelo de una sola planta, cada una con su propio jardín y su lugar de estacionamiento?, ¿o es mejor hacerlo de un conglomerado de edificios de 4 plantas cada uno, con un lugar común de estacionamiento? Este tipo de retos y razonamientos son importantes al momento de proponer nuevas alternativas de uso de materiales para la construcción.

El impacto ambiental producido por la industria de la construcción es un problema que se ha manifestado desde la introducción del término “desarrollo sustentable” propuesto por la Organización de las Naciones Unidas en 1987.¹ Sólo para tener una idea clara de su contribución al deterioro ambiental, las construcciones acaparan un sexto del consumo de agua potable, un cuarto de la madera cultivada y un cuarto del consumo de la electricidad; además de que contribuyen como uno de los siete sectores que más emisiones genera con un 21% de las emisiones de CO₂ a nivel mundial.²

La industria de la construcción y sus problemas medioambientales abarcan una amplia gama de situaciones, etapas, demanda de recursos y usos. Es común encontrar propuestas comerciales que afirman haber resuelto el problema de emisiones en construcciones³ ya sea en desarrollos de uso comercial (como hoteles, parques o conglomerados ejecutivos) o viviendas. Estas propuestas se centran en los supuestos beneficios al ambiente de la construcción concluida y habitada, dando una falsa promesa de economía circular al reciclar agua, aprovechar luz natural y optimizar temperatura interna a través de espacios, vegetación en forma de jardines u ornamentos, así como supuestas dinámicas habitacionales respetuosas con el medio ambiente que más bien son comodidades y amenidades para los usuarios.

1. Organización de las Naciones Unidas. (3 de Abril de 2011). Sustentabilidad. Obtenido de sitio web de la UN: <https://www.un.org/es/ga/president/65/issues/sustdev.shtml>.
2. a) Sandanayake, M. Environmental Impacts of Construction in Building Industry — A Review of Knowledge Advances, Gaps and Future Directions. *Knowledge* 2022, 2, 139-156. <https://doi.org/10.3390/> b) <https://moblaje.mx/category/arquitectura/blog/casas-pasivas-vivienda-social-sustentable>
3. a) <https://idbinvest.org/es/proximamente-vivienda-asequible-con-cero-emisiones-de-carbono>. b) <https://www.ksab.com.mx/casa-0-emisiones-grupo-ksab/>. c) <https://www.mundohvacr.com/2022/12/vivienda-sustentable-en-la-ciudad-de-mexico/>

Sin embargo, esta percepción se centra únicamente en el usuario final y omite medir adecuadamente el impacto de la fabricación de materiales para la construcción, los requerimientos técnicos y también materiales para llevar a cabo los montajes y armado, el uso, recubrimiento y deforestación del suelo.⁴ Así, las construcciones terminan siendo pequeñas burbujas, no de autogestión, sino de consumo y emisión que buscan ser nichos de aislamiento de las condiciones ambientales, consumiendo electricidad y aire acondicionado, por poner un ejemplo. Es cierto que muchas construcciones bien diseñadas y utilizadas pueden permanecer en operación durante decenas de años y sus emisiones totales pueden considerarse mínimas, sin embargo, la disposición de sus materiales cuando haya necesidad de repararlas, modificarlas o demolerlas representa serios problemas de contaminación. Imagine el lector los recursos para disponer de los escombros de un almacén de grasas, de la cocina de un restaurante, de un taller mecánico o de un área para la fabricación de sustancias químicas.⁵ Se ha estimado que cada año en el mundo se generan 11 billones de toneladas de desechos y escombros de construcción y demolición, los cuales representan el 50% de lo que entra a un vertedero de basura.⁶

El reto científico y técnico de la construcción de viviendas

La naturaleza de los desechos de la industria de la construcción está influenciada por los materiales y las técnicas de construcción que se utilizaban sin antes conocer necesariamente todos sus riesgos. Tradicionalmente se tienen en mente el uso de asbesto y plomo,⁷ ya que han representado dos materiales que al contacto humano producen enfermedades catastróficas, sin embargo, es conveniente tomar en cuenta que, si bien los nuevos materiales no representan riesgos tan drásticos, sí contribuyen al deterioro ambiental. Casi la mayoría de los materiales para la construcción de viviendas están enfocados en la comodidad, seguridad y aislamiento que puede brindar la construcción cuando está en uso, lo cual por sí mismo es un reto importante, sin embargo, aspectos como la naturaleza de los materiales, el tiempo de uso y los recursos para producirlos y montarlos deben considerarse también.

4. a) Guggemos, A.A.; Horvath, A. Comparison of environmental effects of steel-and concrete-framed buildings. *J. Infrastruct. Syst.* **2005**, *11*, 93–101. b) Suzuki, M.; Oka, T. Estimation of life cycle energy consumption and CO₂ emission of office buildings in Japan. *Energy Build.* **1998**, *28*, 33–41.
5. Bianchini, G.; Ristovski, I.; Milcov, I.; Zupac, A.; Natali, C.; Salani, G.M.; Marchina, C.; Brombin, V.; Ferraboschi, A. Chemical Characterisation of Construction and Demolition Waste in Skopje City and Its Surroundings (Republic of Macedonia). *Sustainability* **2020**, *12*, 2055. <https://doi.org/10.3390/su12052055>
6. Molla, A.; Tang, P.; Sher, W.; Bekele, D. Chemicals of concern in construction and demolition waste fine residues: A systematic literature review, *Journal of Environmental Management*, **2021**, *299*, <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.113654>.
7. Symonds; Argus; Cowi; PRC. Construction and demolition waste management practices, and their economic impacts. *Report to DGXI European Commission.* **1999**.

El concepto de *Construcciones Cero-Energía* (*Zero-energy Building*, *ZEB* o *Bet Zero-energy*, *NZE*) fue presentado en 1976 por Esbensen y Korsgaard de la universidad de Dinamarca, tratando de aportar estrategias para aprovechar la luz solar para asuntos domésticos durante épocas de frío. Este concepto derivó, en la práctica, a la búsqueda de balance cero anual entre el consumo y generación de energía en una edificación. Desde entonces se han generado diversas interpretaciones y prácticas sujetas a criterios geográficos, económicos e incluso políticos, muchas de las cuales son parciales, temporales y comerciales; su consumación requiere grandes despliegues técnicos y económicos, los cuales no abarcan a todos los estratos y necesidades sociales, relegándose a construcciones corporativas, gubernamentales o residenciales de alto costo, convirtiéndose así en otro desarrollo cuestionable.⁸

De forma general, podemos decir que el problema medioambiental de la industria de la construcción y del uso de sus productos: las edificaciones, radica en un solo rubro: los materiales. Los materiales más empleados actualmente en este giro son los siguientes:

Concreto. Constituido por arena, cemento y fragmentos de roca, su fabricación requiere agua y energía mecánica para el mezclado y la transportación (hasta 3.79 millones de BTUs se requieren para producir una tonelada de cemento, el 7% de las emisiones de CO₂ global). El concreto es probablemente el componente más abundante y de mayor frecuencia de uso de una construcción. Se estima que 10 billones de toneladas de arena y roca se utilizan cada año en todo el mundo para generarlo. De los 11 billones de toneladas anuales de escombros mencionadas anteriormente, hasta 70% podrían ser concreto.⁹

Acero. Es el segundo material más utilizado en la industria de la construcción. Su resistencia y elasticidad permite edificaciones altas y largas que resistirán condiciones del clima y embates de la naturaleza como temblores e incendios.¹⁰ Junto con la piedra, puede considerarse el material más sustentable de la cadena de requerimientos en la construcción (como no sea por la forma en la que se extrae, produce y procesa, ya que los combustibles fósiles siguen siendo la principal fuente de energía). Las métricas de su uso se concentran en China, quien es el productor del 50 % del acero del mundo; para producir una tonelada se requieren hasta 8 m³ de agua.¹¹

8. Osorio-Ruiz, S.; Carvajal-Quintero, S.; J. Marín-Jiménez, J. "Zero Energy Balance Buildings: Definitions, Current Challenges and Future Opportunities," in *IEEE Latin America Transactions*, vol. 20, no. 3, pp. 417-429, March 2022, doi: 10.1109/TLA.2022.9667140.

9. Jin, R.; Chen, Q. Investigation of Concrete Recycling in the U.S. Construction Industry, *Procedia Engineering*, 2015, 118, 894-901, <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2015.08.528>.

10. <https://blog.tatanexarc.com/da/role-of-steel-in-construction/>

Madera. La madera en la industria de la construcción se puede emplear de forma estructural para construir casas completas, sobre todo en países anglosajones, asiáticos y africanos. También se puede usar en ornamentos y construcciones no estructurales como pisos, escaleras y jardinería, así como en la cimbra de estructuras de concreto. Contrario a lo que se podría creer, el uso de la madera no necesariamente representa un impacto negativo al medio ambiente ya que es un recurso renovable, cultivable y fácilmente procesado. Por sí misma, si su uso y tratamiento son adecuados, la madera “mantiene” secuestrada su huella de carbono en su propia estructura molecular. Como todo, el problema viene con la sobreexplotación de la fuente y el mal manejo de los residuos que genera; siempre es bueno tener en mente que cada año se deforestan 10 millones de hectáreas de bosques.¹²

Piedra. La roca natural es un material de construcción que por poco aprueba todos los criterios de sustentabilidad de una construcción. Requiere mínima energía en su producción, ya que en muchos casos es el producto de desecho de labores de acondicionamiento de terrenos o vías de comunicación. Ideal para cimentaciones y muros estructurales, tiene durabilidad de décadas e incluso siglos, ayuda en la regulación natural de la temperatura de viviendas, además de que goza de una apreciación estética poco influenciada por modas temporales. Cuando se generan desechos de este material, es prácticamente reutilizable al 100%.¹³ Existen sin embargo prácticas asociadas a la explotación de la roca que contribuyen al deterioro ambiental; la materia prima del cemento es la piedra caliza, de la cual existen en todo el mundo miles de minas a cielo abierto, sólo en Europa se estiman 400. La extracción de este material tiene todas las características de impacto ambiental de la minería: erradicación de la biodiversidad, compactación del suelo, contaminación del aire y auditiva, desplazamiento de mantos freáticos, así como de especies de flora y fauna nativas e incluso de poblaciones.¹⁴ Otra variante de este material es el uso de mármol y rocas cristalizadas, los cuales se emplean casi exclusivamente para fines estéticos y artísticos, y aunque se argumenta que hasta 70% de sus escombros se pueden reutilizar con otros propósitos, estos en realidad

11. Conejo, A.; Birat, J.; Dutta, A. A review of the current environmental challenges of the steel industry and its value chain, *Journal of Environmental Management*, 2020, 259, 109782, <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.109782>.

12. <https://www.greenmatch.co.uk/blog/is-building-with-wood-badth>

13. <https://www.plycor.com/blog/the-impact-of-natural-stone-building-materials-on-sustainability-and-the-environment/>

14. https://ecostandard.org/news_events/quarries-are-temporary-but-their-environmental-impacts-are-forever/

proviene del proceso mismo de extracción, es decir, sólo alrededor del 30% de la producción es comercializable como tal. Muchos mármoles son escasos y geográficamente localizados, generando fenómenos de demanda y oferta de altos costos logísticos.¹⁵

Ladrillo. El material para la construcción más estudiado y motivo de diversas propuestas contemporáneas de mejora y sustitución es el ladrillo. Su motivación surgió del modelaje y estandarización de la función de la roca para la construcción de paredes y estructuras altas. Esta estandarización engloba grandes avances en las técnicas de construcción y también una demanda mayúscula de recursos para su fabricación ya que requiere la remoción de grandes cantidades de arcilla y terreno fértil, logística para su moldeo y transportación, y por último, energía para su cocción (en este último aspecto, para dimensionar la cantidad de energía requerida podemos citar que durante la edificación del primer imperio maya, la selva Lacandona en México, fue "salvajemente" deforestada debido a la alta demanda de madera).¹⁶ Actualmente la industria del ladrillo contribuye con un 2.7 de las emisiones totales de CO₂ a la atmósfera y si bien las fuentes energéticas de cocción son en su mayoría combustibles fósiles, en muchas regiones de Asia, África y Latinoamérica se sigue usando madera y carbón para la cocción.

Desde un punto de vista del uso y del tipo de material que requiere una edificación, Abdelkareem¹⁷ propone que se considere:

1. **El clima.** Este influye en la eficiencia de intercambio de calor y resistencia a la humedad y la irradiación que deben cubrir los materiales de construcción.
2. **El tipo de estructura.** Llevar a cabo un balance entre los requerimientos de servicios y la extensión o altura de una edificación. Esto incluye altura y área de los techos y los pisos, áreas verdes, áreas y rutas de acceso a servicios y vías de comunicación. Estas consideraciones permitirán seleccionar los materiales apropiados para la instalación de servicios, disipación de calor proveniente de irradiación, material de ventanas, pisos, puertas y paredes internas y externas.

15. <https://www.marmoelite.com/en/marble-and-sustainability/>

16. <https://es.gizmodo.com/los-mayas-deforestaron-sus-selvas-de-manera-tan-salvaje-1828516078>

17. Wilberforce, T.; Olabi, A.; Sayed, E.; Elsaid, K.; Maghrabie, H.; Abdelkareem, M. A review on zero energy buildings – Pros and cons, *Energy and Built Environment*, **2023**, 4, 25-38. <https://doi.org/10.1016/j.enbenv.2021.06.002>.

3. **Actividades humanas en el edificio.** Muchas estructuras consumen energía por el simple hecho de existir o construirse, sin albergar actividades humanas. Muchos centros deportivos y de espectáculos, espacios públicos o artísticos, así como edificios gubernamentales o institucionales deberían usarse al máximo posible para evitar los desperdicios de energía asociados a su mera existencia. Vale la pena mencionar el uso de energía para fines comerciales en centros de venta donde por las noches los corporativos utilizan electricidad para exhibir sus productos mientras el establecimiento está cerrado.
4. **Estructuras nuevas.** Deben ser desarrolladas para que se cubran requerimientos de seguridad, diseño, uso, localización y operatividad.
5. **Electrodomésticos, gadgets y equipos de acondicionamiento de aire y temperatura.** Estos equipos usualmente representan altos consumos de energía, pero además tienen requerimientos de instalaciones eléctricas. También debería considerarse si las paredes de una habitación aíslan apropiadamente el clima y el ruido externo para que la eficiencia de estos aparatos sea óptima.

Alternativas contemporáneas de materiales para la construcción amigables con el medio ambiente

Frente a la titánica tarea de resolver el impacto ambiental que representa la industria de la construcción, las mejores aportaciones y soluciones se centran en dos rubros: 1) reciclar los escombros de edificaciones demolidas y 2) elaborar materiales para la construcción a partir de desechos de otras actividades humanas; algunos especialistas han sugerido incluso la implementación de técnicas radicalmente nuevas donde sea posible deconstruir cuando sea necesario.¹⁸ A continuación, se ilustran algunos ejemplos destacados de estas propuestas.

18. Bertino, G.; Kisser, J.; Zeilinger, J.; Langergraber, G.; Fischer, T.; Österreicher, D. Fundamentals of Building Deconstruction as a Circular Economy Strategy for the Reuse of Construction Materials. *Appl. Sci.* **2021**, *11*, 939. <https://doi.org/10.3390/app11030939>.

Reúso de materiales para la construcción

La **Figura 1** ilustra los porcentajes con los que contribuyen los desechos de la construcción y la demolición.

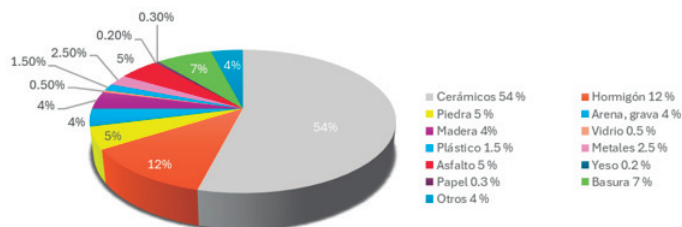


Figura 1. Porcentajes de materiales de desecho y demolición en la industria de la construcción.

Los desechos de construcción y demolición se deben dividir en dos categorías: materiales inertes (arena, ladrillos y concreto) y materiales no inertes (plástico, vidrio, papel, madera, vegetación, entre otros), y es importante señalar que los productos de excavación (tierra, arena o piedra) no se consideran desechos. También es importante considerar que el proceso de demolición y generación de escombros no está destinado a la generación de materias primas y que el proceso de separación y selección es usualmente manual y muy laborioso, así sólo el 30% podrían ser separables mientras que el 70 % restante está mezclado íntimamente y su separación resulta compleja y costosa¹⁹

A lo largo del mundo existe una necesidad generalizada e incluso regulada de que este tipo de desechos no vayan a vertederos de basura debido a que ocupan mucho espacio y producen filtración química al suelo, degradación anaeróbica, gases contaminantes y acidificación de mantos acuíferos. Si bien existe la adopción de regulaciones por parte de los gobiernos, en la práctica los generadores de estos desechos los tiran en lugares clandestinos y escondidos.

El reciclaje de desechos de construcción data en Europa desde los 1970's aunque el establecimiento como actividad comercial es de mediados de los 1990's.²⁰ En muchos países en vías de desarrollo, por no decir que en todos, el establecimiento de prácticas adecuadas de desecho y disposición de estos materiales ha sido poco valorado y adoptado debido a que implican gastos

19. Ulubeyli, S.; Kazaz, A.; Arslan, V. Construction and Demolition Waste Recycling Plants Revisited: Management Issues, *Procedia Engineering*, 2017, 172, 1190-1197. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2017.02.139>.
20. Brunner, P.; Stampfli, D.; Material balance of a construction waste sorting plant, *Waste Manag. Res.* 1993, 11, 27-48.

a muchas escalas, desde las gubernamentales hasta las de los usuarios que los generan, ya que se requieren el establecimiento de plantas tratadoras, especificaciones y regulaciones, así como el pago de los servicios correspondientes; instalar una planta que trate 20 toneladas de desechos por hora requiere una inversión inicial de aproximadamente 250,000 euros.²¹ Para darnos una idea de las áreas de oportunidad que esta tarea tiene, en Estados Unidos, uno de los líderes en regulación de esta actividad, existen alrededor de 3500 centros de reciclaje que apenas procesan entre el 20 y 30 % de los desechos generados.²² Otro problema con las plantas tratadoras es la contaminación auditiva y por polvo que generan; cada una ocupa en promedio 40,000 metros cuadrados de superficie. Todo esto debe ser analizado al momento de elegir su localización, la respuesta lógica podría ser construirlas lejos de centros urbanos y agrícolas pero esto implica verificar si los costos de traslado son accesibles.²³

Unidades de construcción: ladrillos y cerámicos

Uno de los materiales que se podrían reciclar con una poca variedad de intervenciones técnicas son los ladrillos y los cerámicos, ya sea su rescate como piezas completas o semicompletas o moliéndolos y procesándolos para generar nuevas piezas o materiales.

En términos aprovechables, las piezas defectuosas o mal cortadas que no fueron montadas serían los más adecuados para reusarse en el sitio de construcción para rellenar huecos, edificar paredes que serán cubiertas o paredes internas, sin la necesidad de trasladar estas piezas desechadas a otros sitios. Las limitaciones para implementar esta práctica casi corresponden a factores estéticos, sin embargo, con la gestión adecuada puede representar una contribución importante para el reúso de estos materiales. Otros usos inmediatos son en el relleno de desniveles y nivelación del suelo, así como en el pavimento, este último sí implica cierto grado de molienda y mezclado con arena y adherentes, pero aun así podría ser accesible en muchos casos.²⁴

21. Duran, X.; Lenihan, H.; O'Regan, B. A model for assessing the economic viability of construction and demolition waste recycling—the case of Ireland, *Res. Cons. Rec.* **2006**, *46*, 302–320.
22. EPA (Environmental Protection Agency), Buildings Savings: Strategies for Waste Reduction of Construction and Demolition Debris from Buildings, EPA-530-F-00-001, Environmental Protection Agency, USA, 2000.
23. Coelho, A.; de Brito, J. Environmental analysis of a construction and demolition waste recycling plant in Portugal – part I: energy consumption and CO₂ emissions, *Waste Manag.* **2013**, *33*, 1258–1267.
24. a) Can, G.; Öztas, S.; Taş E. Kerpici'23 – Gain Information from the Traditional Earthen Architecture 10th International Conference Diyarbakır Turkey, 26-27-28 October / **2023** b) https://oa.upm.es/50511/1/TFG_Bueno_de_la_Cuesta_Barbara.pdf

Reciclaje de concreto

Los concretos de forma general se elaboran mezclando cemento, agua y ciertos aditivos que le dan densidad, como arena, piedras trituradas o fibras. Usualmente se prepara con grandes cantidades de agua ya que su aplicación es por vaciado en moldes o cavidades donde se combina con estructuras metálicas que le darán resistencia mecánica a la estructura. Cuando es desechado como sobrantes de fabricación en plantas productoras, en el sitio de construcción o bien en la generación de escombros es un material corrosivo.²⁵

El reúso de este tipo de material no es nuevo, ya que al igual que las unidades de construcción, se puede utilizar para el relleno y nivelación de suelo; también es posible triturarlo y emplearlo como aditivo de densidad con otros concretos, un uso en el que muchos estudios se han centrado a diferentes niveles de manufactura y tratamiento químico,²⁶ aunque esta última alternativa requiere un procesamiento adecuado porque se tiene el riesgo de mezclar elementos como plástico, papel o pintura seca que acompañaba a la construcción de donde proviene. Así, el reúso del concreto se puede complicar conforme se van buscando estándares de calidad y seguridad reproducibles y costeables.²⁷

Uso de materiales de desecho y reciclaje en aplicaciones para la construcción

Existe una tendencia, e incluso aprobación social, generalizadas de poder reciclar materiales desechados en la elaboración de materiales para la construcción. Desde la simple mezcla de materiales triturados o molidos con arcillas y cemento para construir paredes, hasta el reprocesamiento, con sus implicaciones logísticas, para elaborar nuevos materiales. Esta alternativa no siempre termina de resolver todas las problemáticas y exigencias que el sector requiere ya que muchos materiales carecen de compatibilidad, resistencia, adhesividad, termoestabilidad o termoaislamiento, resultando así en

25. Wan Renpu, W.; Chapter 5 - Production Casing and Cementing, Editor(s): Wan Renpu, Advanced Well Completion Engineering (Third Edition), Gulf Professional Publishing, 2011, 221-294, ISBN 9780123858689, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385868-9.00009-9>.
26. a) Yadhu, G.; Aiswarya D. An Innovative Study on Reuse of Demolished Concrete Waste. *J Civil Environ Eng* 2015, 5:5 DOI: 10.4172/2165-784X.1000185. b) Xuan, D.; Zhan, B.; Poon, C.; Zheng, W. Innovative reuse of concrete slurry waste from ready-mixed concrete plants in construction products, *Journal of Hazardous Materials*, 2016, 312, 65-72. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.03.036>. c) N.; Saha, A.; Sarker, P. Reuse of waste glass as a supplementary binder and aggregate for sustainable cement-based construction materials: A review, *Journal of Building Engineering*, 2020, 28, 101052, <https://doi.org/10.1016/j.jobe.2019.101052>. d) Faisal Junaid, M.; Rehman, Z.; Kuruc, M.; Medved, I.; Bačinskis, D.; Curpek, J.; Čekon, M.; Ijaz, N.; Ansari, W. Lightweight concrete from a perspective of sustainable reuse of waste byproducts, *Construction and Building Materials*, 2022, 319, 126061, <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2021.126061>.
27. Ruoyu Jin, Qian Chen, Q. Investigation of Concrete Recycling in the U.S. Construction Industry, *Procedia Engineering*, 2015, 118, 894-901, <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2015.08.528>.

esfuerzos parciales y circunstanciales para una problemática que se desplaza todos los días.

Un ejemplo sencillo de estos esfuerzos lo representan los ladrillos ecológicos de botellas de plástico implementados en muchos países subdesarrollados (*Figura 1*). La motivación de estos ladrillos surge de la necesidad de manejar y reutilizar la gran cantidad de desechos plásticos en forma de botellas, bolsas y empaques que se acumula en ciertas regiones del planeta,²⁸ sin embargo, las propiedades mecánicas de estos ladrillos impiden que se puedan hacer edificaciones resistentes y duraderas. Las propiedades intrínsecas del plástico fueron desarrolladas con propósitos muy específicos y no es sencillo evitarlas en la búsqueda de construcción de viviendas, por ejemplo, la falta de adherencia de la superficie de las botellas de plástico es lo que las vuelve seguras para envasar alimentos, y es precisamente lo que impide que se adhieran materiales como cemento, arcilla o concreto; por otro lado, la micronización del plástico es un fenómeno que se presenta en apenas unos años, impidiendo que dichos ladrillos tengan gran resistencia, poniendo en riesgo la seguridad de los usuarios.



Figura 1. Ejemplo de una edificación con larillos ecológicos.
<https://ccsbestpractice.org.uk/entries/turning-plastic-into-eco-bricks/>

Existen sin embargo esfuerzos sostenidos y mejor fundamentados del uso de materiales de desecho en la elaboración de materiales para la construcción. Son dos los beneficios principales de esta alternativa: 1) la disminución de la demanda de materiales “vírgenes” y 2) la disposición de desechos. Esto a su vez en muchos casos disminuye el consumo energético de fabricación de

28. <https://allianceforscience.org/blog/2024/01/developing-countries-victims-of-plastic-injustice-as-wealthier-nations-turn-them-into-dump-sites/>

muchos materiales y lo abarata. Muchos especialistas²⁹ sugieren que esta gestión sea geográficamente localizada, para que los costos de logística de transporte, almacenaje y comercialización puedan ser disminuidos al máximo: esto a su vez obliga a que cada región pueda proveer de infraestructura humana y científica para generar el conocimiento adecuado para gestionar los desechos particulares de cada ciudad, provincia o estado.

Por otro lado, es siempre recomendable tener una buena cantidad de caracterizaciones frente al uso de desechos como materia prima de materiales para la construcción. Para generar materiales competitivos en cuanto a calidad y costos es necesario llevar a cabo pruebas de laboratorio o al menos en plantas piloto para estandarizar procedimientos de manufactura. Mucho se habla del reúso de polímeros de llantas y envases para enriquecer concretos o elaborar ladrillos y tabiques, sin embargo, por simple que parezca, implementaciones como esta requieren procedimientos como limpieza de las piezas de plástico, estandarización del tamaño de partícula y probablemente aditivos de adherencia, los cuales puede que generen costos de operación no tan competitivos con las alternativas tradicionales. Es necesario también tener en cuenta la regulación vigente o la que pudiera surgir: ¿será conveniente utilizar envases de plástico donde estuvieron contenidos medicamentos o alimentos? ¿Los materiales generados serán aptos para todos los tipos de construcción? ¿En qué estado se deben encontrar los plásticos aptos para ser reusados?

A continuación, se enlistan ejemplos del uso de ciertos materiales de desecho en la elaboración de materiales para la construcción.

Uso de plástico y caucho

Para 2023, de las 330 millones de toneladas métricas de plástico producidas en el mundo, 9% fueron recicladas, 12% incineradas y 79% tiradas en basureros. Las principales tipos de plástico son polipropileno (PP), polietileno (PE), polietileno tereftalato (PET), poliestireno (PS) y poliolefinas. Aproximadamente 202 billones de botellas de PET se fabrican en un país como Korea. Por su parte, la mayor parte del caucho proviene de llantas desechadas, por ejemplo 100,000 toneladas de este material son generadas en Taiwan cada año, o bien, Europa produce el 24% del caucho del mundo. Pensando en tales cantidades de plástico almacenadas como desechos y en los grandes requerimientos que tiene la industria de la construcción se puede pensar en los siguientes implementos:³⁰

29. <https://offloadit.com/blog/Pros-and-Cons-of-Using-Recycled-Materials-in-Construction/>

30. a) Nadia Ahmed, N.; Utilizing plastic waste in the building and construction industry: A pathway towards the circular economy, *Construction and Building Materials*, 2023, 383, 131311, <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2023.131311>. b) Alyousef, R.; Ahmad, W.; Ahmad, A.; Aslam, F.; Joyklad, P.; Alabduljabbar, H. Potential use of recycled plastic and rubber aggregate in cementitious materials for sustainable construction: A review, *Journal of Cleaner Production*, 2021, 329, 129736, <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.129736>.

- Aditivo, como fibras o aglutinante para producir concreto.
- Impermeabilizante de mezclas y asfaltos.
- Estabilizante y reforzante de suelo para construcción
- Elaboración de ladrillos, pastas, bloques de piso, pavimento y sustituto de madera.

Dentro de las propiedades más estudiadas cuando se enriquecen ladrillos y concretos con plásticos están: resistencia a la tracción, manejabilidad, resistencia a la compresión, densidad en seco, módulos elásticos, resistencia a la ruptura, ductilidad, ligereza, absorción de agua, conductividad térmica, contenido de aire, resistencia al congelamiento, absorción de energía, resistencia al impacto, migración de cloruros, resistencia alcalina, resistencia al corte, carbonatación y descascaramiento. Se ha reportado que el reciclaje mecánico es el más amigable con el medio ambiente y genera productos competitivos, ya que el uso de materiales poliméricos en la generación de concreto y ladrillos depende de si estos tuvieron otros tratamientos previos o su constitución intrínseca, ya que muchos plásticos contienen halógenos o metales como plomo, antimonio o cadmio; esto abre la necesidad de establecer si no implican un riesgo a la salud pública.³¹

Dentro de las técnicas de reciclaje se distinguen:

- a) **Reciclaje mecánico.** El más equilibrado en cuanto a calidad, logística y costos.
- b) **Modificación química.** Implica el uso de materiales de desecho como materias primas para nuevos productos a través del reprocesamiento o modificación molecular. Esto requiere una selección detallada del tipo de polímero a procesar y cantidades grandes de masa para que sea rentable.
- c) **Procesamiento térmico.** Para fines de reciclaje no es aplicable a todos los polímeros y se tienen siempre emisiones intrínsecas a este proceso.

31. a) Marinelli, S.; Marinello, S.; Lolli, F.; Gamberini, R.; Coruzzolo, A.M. Waste Plastic and Rubber in Concrete and Cement Mortar: A Tertiary Literature Review. *Sustainability* **2023**, *15*, 7232. <https://doi.org/10.3390/su15097232>.
b) Jalaluddin, M. Use of Plastic Waste in civil constructions and Innovative Decorative Material (Ecro-Friendly), *MOJ civil Engineering*, **2017**, *3*, 1-10

Ejemplo de uso de plásticos en materiales para la construcción son el unicel en enriquecimiento de alfalto. Se utilizan partículas de poliestireno expandido EPS (unicel), un material plástico espumado, derivado del poliestireno y utilizado en el sector del envase y la construcción. Su cualidad más destacada es su higiene al no constituir un sustrato nutritivo para microorganismos. Es decir, no se pudre, no se enmohece ni se descompone. Otras características son su ligereza, resistencia a la humedad y capacidad de absorción de los impactos. Esta última lo convierte en un excelente acondicionador de productos frágiles o delicados. Los tabiques que han resultado de los estudios son de baja densidad y tienen una menor absorción de agua comparado con los tabiques convencionales, pues mientras que el cemento tiene entre 24 y 25% de absorción, el que desarrollaron en la Universidad Autónoma de Querétaro absorbe solo 7%, lo que lo convierte en un material impermeable y ya se pueden utilizar en la industria de la construcción.³²

A pesar de que las observaciones y mediciones de las ventajas del uso de plásticos en materiales para la construcción llegan a parecer concluyentes y una solución inmediata para ejercer una economía circular en este tipo de materiales (plásticos y construcción), algunos investigadores han señalado que dichos reportes sólo se enfocan en los casos positivos o en las propiedades favorables, desestimando aspectos como la incompatibilidad de materiales, y lo tradicionalista que es la industria de la construcción.³³

Uso de fibras naturales, celulosa y papel

Las fibras son los filamentos responsables de la composición de tejidos de origen animal, vegetal o sintético, su uso como refuerzos para materiales compuestos se debe a propiedades como resistencia mecánica, resistencia al agua, maleabilidad, biodegradabilidad y bajo costo.³⁴ Sin embargo, no todas las fibras tienen las características adecuadas para ser usadas en la construcción. Por ejemplo, una desventaja que presentan algunas fibras es que tienen una permeabilidad alta, y al absorber una gran cantidad de agua provocan una pérdida de estabilidad cuando son mezcladas con el concreto.³⁵

Algunas características físicas de las fibras se muestran en la tabla 1.

32. a) Heredia Flores, R. (2021). Evaluación del efecto del unicel con acetato de etilo en el mejoramiento de las propiedades mecánicas de la mezcla bituminosa en frío con agregados de la cantera Matahuasi en la provincia de Huancayo-2021. b) <http://www.teorema.com.mx/residuos/unicel-una-nueva-materia-prima-asfaltos-concreto/>
33. Kara De Maeijer, P.; Craeye, B.; Blom, J.; Bervoets, L. Crumb Rubber in Concrete—The Barriers for Application in the Construction Industry. *Infrastructures* 2021, 6, 116. <https://doi.org/10.3390/infrastructures6080116>
34. Majewski, T.; Błędzki, A. Desarrollo y aplicaciones actuales de los plásticos reforzados por fibras naturales. *Memorias del XIX Congreso Internacional Anual de la Sociedad Mexicana de Ingeniería Mecánica, 2013, reproducción*, 2, 4.
35. Juárez-Alvarado, C.; Rodríguez-López, P.; Rivera-Villarreal, R.; Rechy-de Von Roth, M. Uso de fibras naturales de lechuguilla como refuerzo en concreto. *Ciencia UANL*, 2003, 4, 7-19.

Tabla 1. *Propiedades mecánicas de algunas fibras.ⁱ*

Propiedades	Tipos de Fibras						
	Carbono	Lino	Cáñamo	Yute	Sisal	Abacá	Algodón
Resistencia a la tracción (Mpa)	2400-5600	800-1500	550-900	400-800	600-700	400-1300	400
Módulo de Young ^a (Gpa)	300-500	60-80	70	10-30	38	45	12
Elongación a la rotura (%)	0.3-2	1.2-1.6	1.6	1.8	2-3	2-7	3-10
Densidad g/cm ³)	1.75	1.4	1.48	1.46	1.33	1.5	1.51
Absorción del agua (%)	-	7	8	12	11	8-10	8-25

i. Tomada de Majewski, T., & Błędzki, A. (2013). Desarrollo y aplicaciones actuales de los plásticos reforzados por fibras naturales. Memorias del XIX Congreso Internacional Anual de la Sociedad Mexicana de Ingeniería Mecánica, reproducción, 2, 4. a) Módulo de Young: es un parámetro utilizado para describir el comportamiento de un material elástico. Cuanto mayor sea su valor, más rígido es el material.

Uno de los primeros materiales en ser reforzado con fibras naturales fue la mezcla de un material árido (arcilla) con las fibras vegetales (paja), para crear el primer bloque de construcción, el adobe. Este ladrillo primitivo se secaba al sol y cuando secaba tenía la consistencia de una piedra arenisca, pero mucho más ligera. Las construcciones de adobe se remontan alrededor del 13.000 a. C. y aún se construyen estructuras siguiendo esta técnica, **Figura 2**.

**Figura 2.** *Vivienda construida a base de bloques de adobe.*

Estas fibras son obtenidas a partir de desechos de cáscaras de algunos frutos que se utilizan en la elaboración de alimentos y otras son obtenidas a partir de plantas.⁴ Entre estas se encuentran las que se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Tipos de fibras que se producen en el mundo y que han sido estudiadas para la elaboración de materiales.ⁱⁱ

Fuente de la Fibra	Producción Mundial (10 ³ ton)
Bambú	30.000
Bagazo de caña de azúcar	75.000
Yute	2.300
Kenaf	970
Lino	830
Césped	700
Sisal	375
Cáñamo	214
Bonote	100
Ramina	100
Abacá	70

ii. Tomada de Mohammed, L., Ansari, M. N., Pua, G., Jawaid, M., & Islam, M. S. (2015). "A review on natural fiber reinforced polymer composite and its applications". *International Journal of Polymer Science*, 2015.

A continuación se presentan algunas de las aplicaciones que tienen el uso de las fibras naturales; éstas se dividen en dos grupos:

–**Celulosas:** algodón, lino, yute, cañamo, entre otras. Todas estas son derivadas de fuentes vegetales y constituidas principalmente por celulosa, materia estructural de las plantas.

–**Proteicas:** lana, seda y fibras de pelo de animales. Proviene de distintas proteínas estructurales, como por ejemplo la queratina.

El soporte de la constitución química de todas las fibras vegetales es la celulosa (**Figura 2**) y la lignina.⁵ La ventaja principal de estos materiales es que se incorporan bien a las unidades de concreto y absorben el estrés mecánico. Para los materiales compuestos con fibras vegetales, la celulosa

proporciona resistencia a la tracción y flexibilidad, mientras que la lignina posee propiedades de impermeabilización y proporciona dureza y resistencia a los materiales que se constituyen de fibras vegetales.³⁶

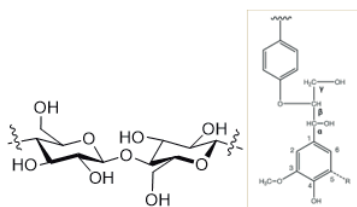


Figura 2. Cadena celobiósica de las fibras celulósicas.

La celulosa está en proporciones más o menos grandes y mezclada con otros compuestos, dando una serie de fibras que se extienden desde su forma más simple como el algodón, hasta los compuestos llamados fibras bastas (aquellas obtenidas de tallos).³⁷

Las fibras de la planta de cañamo han sido útiles para este tipo de estudios. Se ha reportado el tratamiento de estas fibras con solución de hidróxido de sodio (NaOH), para después ser agregadas a volúmenes de concreto a diferentes porcentajes volumétricos para la elaboración de bloques de construcción. Después de las pruebas mecánicas que se les aplicaron, presentaron buenas propiedades para aplicaciones en mampostería, baldosas, adoquines, entre otros materiales.³⁸

Por el contrario los resultados que se tienen del uso del bagazo de caña y la estopa de coco para elaborar paredes falsas, no tuvieron los resultados esperados, pues al realizar las pruebas mecánicas no pasaron la prueba de porosidad, por lo que sirven para ser colocados en el interior de las construcciones, ya que no resisten la humedad. Además pudieron observar que el adicionar goma arábiga y carbonato de calcio permiten la adhesión y fraguado (endurecimiento) de los materiales, siendo importantes para la elaboración de los materiales buscados.³⁹

36. a) Hospodarova, V.; Stevulova, N.; Briancin, J.; Kostelanska, K. Investigation of Waste Paper Cellulosic Fibers Utilization into Cement Based Building Materials. *Buildings* **2018**, *8*, 43. <https://doi.org/10.3390/buildings8030043>. b) Salem, R.; Al-Salami, A. Preparation of waste paper fibrous cement and studying of some physical properties. *Civil and Environmental Research*, **2016**, *8*, 42-54. c) Delcassee, M.; Rahul, V.; Abhilash, C.; Pavan, M. Papercrete bricks an alternative sustainable building material. *Int J Eng Res App*, **2017**, *7*, 9-14.
37. Cabeza-Hernández, M. Iniciación en materiales, productos y procesos textiles. IC Editorial. ISBN: 9788491984658.
38. Awwad E.; Mabsout M.; Hamad B.; Talal F.; Khatib H. Studies on fiber-reinforced concrete using industrial hemp fibers. *Construction and Building Materials*. **2012**, *35*, 710-717. <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2012.04.119>
39. a) Álvarez, J., Huicochea, R., Martín, M., Meza, G., Romero, C. Elaboración de material para la construcción de paredes falsas en interiores con una base de bagazo de caña saccharum officinarum l y estopa de coco cocos nucifera l. *Instituto Irlandés*. **2012**. Tesis profesional. b) Maraveas, C. Production of Sustainable Construction Materials Using Agro-Wastes. *Materials* **2020**, *13*, 262. <https://doi.org/10.3390/ma13020262>

El clima es un factor que muchas veces no se tiene contemplado cuando se va a usar un material para la construcción, tal es el caso del concreto. Este material muy utilizado en la construcción tiene una gran fragilidad, que le proporciona una desventaja para su uso, por lo que tiene que ser reforzado con barras de acero que toman resistencia a la tracción. Sin embargo, este material se adaptó con dificultades al clima desértico debido a su ambiente seco y caluroso; disminuyendo su resistencia a la flexión y que le proporcionó un alto nivel de contracción y agrietamiento con el paso del tiempo. Debido a esto, el reforzamiento de los hormigones usando fibras de palmeras datileras resultó de gran interés y proporcionó buenos resultados mejorando las propiedades mecánicas en la limitación y control de las grietas, mejorando la resistencia a la flexión y la resistencia a la tracción. Además, se sustituyeron las fibras de amianto (asbesto), que presentan un peligro para la salud humana, pues se considera un agente cancerígeno.⁴⁰

Las pastas Kraff de residuos de sisal y banano, así como las plantas de celulosa de *Eucalyptus grandis*, también pueden ser usadas en el reforzamiento de la base de cemento. Un estudio de este tipo se realizó con estas fibras por un método de deshidratación al vacío. Una vez que se obtienen ciertas placas de estos materiales se realizaron las pruebas mecánicas, que dieron un rendimiento óptimo de estos materiales, lo que indica que pueden sustituir al cemento blando, además de su bajo costo.⁴¹

Las fibras de yute químicamente modificadas (agente de refuerzo), mezcladas con látex de polímero (modificador de superficie para fibra y matriz) y tanino (mezcla reductora de agua), han sido relevantes para ser usadas como tubos que transportan el agua subterránea, ya que dan una mejor resistencia en comparación con los tubos comerciales.⁴²

También se pueden utilizar fibras de coco y bagazo de caña para el refuerzo de materiales, ya que son más resistentes que los que sólo tienen en sus componentes materias primas convencionales. Estos materiales compuestos no presentan fracturas debido a la flexibilidad y ductilidad que adquiere la estructura formada por la mezcla y las fibras vegetales. La adición de goma arábiga y carbonato de calcio son importantes en la elaboración del material

40. a) Abani S.; Kriker A.; Bali A. Effect of curing and mix design types on performance of date palm fibres reinforced concrete under hot dry environment. *11th Inorganic-Bonded Fiber Composites Conference (IIBCC)*, 2008. b) Kriker, A.; Debicki, G.; Bali, A.; Khenfer, M.; Chabannet, M. Mechanical properties of date palm fibres and concrete reinforced with date palm fibres in hot-dry climate. *Cement & concrete composites*, 2005, 27, 554-564. <https://doi.org/10.1016/j.cemconcomp.2004.09.015>
41. Savastano Jr., H.; Warden, P.; Coutts, R.; Brazilian waste fibres as reinforcement for cement-based composites. *Cement & concrete composites*, 2000, 22, 379,384. [https://doi.org/10.1016/S0958-9465\(00\)00034-2](https://doi.org/10.1016/S0958-9465(00)00034-2)
42. Kundu, S.; Chakraborty S.; Roy, A.; Majumder, A. Chemically modified jute fibre reinforced non-pressure (NP) concrete pipes with improved mechanical properties. *Construction and Building Materials*, 2012, 37, 841-850. <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2012.07.082>

propuesto ya que permiten la adhesión y fraguado de los materiales. Aunque se observa que el material compuesto no es resistente al contacto del agua, sin embargo se puede utilizar para interiores.⁴³

Así, se pueden encontrar empresas que tienen como ideología crear productos utilizando fibras naturales para reducir el daño medio ambiental. Una de ellas es Cannabric, fundada en Alemania a finales del siglo pasado, cuyo motivo es la fabricación de bloques de bio-construcción a base de subproductos del Cáñamo. Cuentan con una amplia gama de productos como son el cannapapel, cannabrick, tableros de cáñamo, fieltros de cáñamo, entre otros. Otra empresa dedicada a las nuevas técnicas de reutilización de las fibras, es la empresa *RMT-NITA*, dedicada a la creación de mantas de fibras para aislamiento. Esta empresa utiliza diferentes fibras de materiales como lana, algodón y cáñamo.

El manejo de los residuos generados por la industria de la construcción en México se lleva a cabo por empresas como *Concretos Reciclados*. Este tipo de empresas se dedican al reciclaje de materiales de construcción. El costo es de 40 pesos por metro cúbico para cualquier camión de desechos de construcción, mientras no se encuentre mezclado con residuos que procedan de otras actividades.⁴⁴

43. Álvarez-Molineros, D. Caracterización físico-mecánica de morteros fibroreforzados de matriz cementicia y fibra de coco. En (1 ed. pp. 3-59). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, 2008

44. Ramírez, J. Guía para el manejo de residuos sólidos generados en la industria de la construcción. *Universidad de las Américas, Puebla*. 2007. Tesis profesional.

Conclusión

El uso de fibras, aporta una nueva forma de abordar la manera en que se fabrican los materiales para construcción de tal forma que se disminuyen los daños medio ambientales, a la vez que se obtiene un material consistente con los requerimientos para una edificación segura. También se elaboran materiales ecológicos a partir de escombros y de residuos sólidos industriales, que sustituyen el consumo creciente de materias primas, escasas o ubicadas en sitios distantes, reduciendo el incremento de costos y resultando más económicos que los materiales tradicionales de construcción. El uso de materiales compuestos se ha visto fuertemente impulsado por el interés de conservar recursos no renovables y utilizar materiales de desecho de otros procesos. Las fibras naturales como el kenaf, el lino y el bonote del coco, entre otras, son materiales de fuentes renovables, de menor costo, menor densidad, menor peso y menos abrasivas para el proceso, pero aún quedan algunas barreras por superar en el desarrollo de estos materiales como son la baja estabilidad térmica y su tendencia a absorber la humedad del ambiente.

Finalmente, también el uso de agregados poliméricos puede ser ventajoso, aunque existen problemas por resolver para alcanzar las condiciones óptimas de resistencia mecánica y electroquímica.

QUÍMICA VERDE.

Un Análisis Ético, Científico y Tecnológico

Un libro que explica el ejercicio actual de la Química Verde en las diferentes aristas de las ciencias químicas y sus áreas de aplicación. Este documento es un punto de referencia para llevar a cabo propuestas, regulaciones y toma de decisiones en beneficio del avance científico y del conocimiento, pero también del cuidado del medio ambiente, la salud pública y el bien común. Este trabajo también será un referente en idioma español para el estudio y discusión de la Química Verde.

