

## REVISTA DIGITAL



ISSN 2448-8003

### **La Química Verde, definiciones y aplicaciones Green Chemistry, definitions and applications**

**Prof. PhD. Enrique Ruiz Reyes<sup>1</sup>, Prof. PhD. José Alberto Ruiz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Instituto de Ciencias Básicas, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo

<sup>2</sup> Asesor del proyecto de investigación de plantas medicinales, Universidad  
Técnica de Manabí, Portoviejo  
Ecuador

---

<sup>1</sup> Universidad Técnica de Manabi, Portoviejo, Ecuador.

---

Recibido: 07-07-2020

Aceptado: 17-09-2020

Autor corresponsal: [enriqu Ruizreyes@yahoo.es](mailto:enriqu Ruizreyes@yahoo.es)

DOI: 10.63728/riisds.v6i1.221

## Resumen

La química es indispensable para asegurar que las siguientes generaciones de productos químicos, materiales y energía sean sustentables y renovables. La química es también indispensable para eliminar de nuestro planeta los contaminantes que ya existen en el mismo. En este trabajo se realiza una revisión del desarrollo de la Química Verde, poniendo énfasis en sus principios, así como citando ejemplos específicos de compuestos usados en procesos no contaminantes sustentables y de apoyos otorgados para motivar el estudio y desarrollo de procesos sustentables y Química Verde en las futuras generaciones.

En la actualidad, existe un enorme deterioro del medio ambiente que ha generado la necesidad de buscar alternativas que conduzcan a la sostenibilidad ambiental. Una de estas herramientas es la “química verde”, concepto que contempla el diseño de productos y procesos que reduzcan la generación de sustancias peligrosas y maximicen la eficiencia en la utilización de recursos materiales y energéticos. El empleo de tecnologías menos contaminantes, permitirá a las empresas químicas disminuir los efectos ambientales asociados a su actividad, reduciendo el consumo de materiales e incrementando la participación de recursos renovables. Para alcanzar estas metas, se han propuesto 12 principios básicos de química verde, aplicables en diferentes campos, tales como la medicina, la agricultura, la industria química y farmacéutica. Esta revisión detalla los principios y usos principales de la química verde así como los antecedentes que dieron lugar a su surgimiento, y su aplicación como una metodología de trabajo para avanzar hacia un verdadero desarrollo sostenible.

**Palabras clave:** química verde, sustentabilidad, eficiencia, recursos, procesos.

## Abstract

Chemistry is essential to ensure that the next generations of chemicals, materials and energy are sustainable and renewable. Chemistry is also essential to remove contaminants that already exist on our planet. This work reviews the development of Green Chemistry, emphasizing its principles, as well as citing specific examples of compounds used in sustainable non-polluting processes and of support given to motivate the study and development of sustainable processes and Green Chemistry in future generations.

Nowadays, there is an enormous deterioration of the environment, which has generated the need to look for alternatives, which lead to environmental sustainability. One of these tools is "green chemistry", a concept that includes the design of products and processes that reduce the generation of dangerous substances and maximize efficiency in the use of material and energy resources. The use of less polluting technologies will allow chemical companies to reduce the environmental effects associated with their activity, reducing the consumption of materials and increasing the participation of renewable resources. To achieve these goals, 12 basic principles of green chemistry have been proposed, applicable in different fields, such as medicine, agriculture, and the chemical and pharmaceutical industries. This review details the main principles and uses of green chemistry as well as the antecedents that gave rise to it, and its application as a working methodology to advance towards true sustainable development.

**Keywords:** green chemistry, sustainability, efficiency, resources, processes

## Introducción

Problemas ambientales como el cambio climático, la contaminación del aire y de los recursos hídricos, la erosión, la deforestación, el declive de la biodiversidad, y el deterioro de la capa de ozono, entre otros, han avanzado de forma progresiva en los últimos años, afectando la calidad de vida de los habitantes del Planeta y la integridad de su patrimonio natural, lo cual ha generado la necesidad de promover acciones tendientes a preservar el medio ambiente, Heine L. (2007). Gran parte de estos problemas se generan por procesos químicos, uso indiscriminado de recursos naturales, manejo inadecuado de residuos industriales, agrícolas y domésticos, Rodríguez M. (2002). Por consiguiente, han surgido un conjunto de acciones encaminadas a reducir el deterioro ambiental, denominado "química verde" Centi (2003), Kirchhoff M. (2005) y García L. (2009).

Desde su inicio conceptual en 1991, la química verde ha crecido de forma continua nacional e internacionalmente, con la creación de organismos, redes, instituciones, revistas y programas educativos Kirchhoff M. (2005), Anastas P (2002).

Desde la prehistoria, el hombre ha estado consciente o inconscientemente acompañado por procesos químicos. Muchos de los descubrimientos que le han posibilitado su desarrollo tecnológico y la mejora de su calidad de vida están relacionados a dichos cambios: el fuego,

la cocción de los alimentos, la fermentación que permitió la obtención de bebidas, quesos y pan, la obtención de metales y sus aleaciones, son todos procesos químicos que el hombre aprendió a utilizar para su provecho.

En épocas más recientes, el aumento de la expectativa de vida se debe en gran parte a adelantos procedentes de la química. Dos de los factores que más han incidido en este aspecto son la potabilización del agua mediante la cloración y la utilización de antibióticos. Estos recursos han posibilitado el combate efectivo de diversas enfermedades infecciosas que antes constituían epidemias y eran incurables.

Tal como lo señala Beloso, W (2009): “A principios del siglo XX la expectativa de vida al nacer para el promedio de la población era de 47,3 años en los Estados Unidos de Norteamérica y de 40 años en la Argentina. Hacia fines del siglo XX esta cifra superaba los 75 años.

Desde el punto de vista epidemiológico las razones fundamentales de esta virtual duplicación de la expectativa de sobrevivencia al nacer recaen en la disponibilidad de agua potable y la disponibilidad de tratamiento para las enfermedades infecciosas.

Estos dos avances científicos son debidos a la química asociada a otras disciplinas y, junto con muchos otros, han permitido el aumento de la expectativa de vida, con el consecuente aumento de la población mundial, así como la mejora de la calidad de vida, mediante innumerables adelantos vinculados, muchos de ellos, a la química de los materiales. Otro tanto puede decirse de la importancia que ha tenido la química en el desarrollo de la medicina y en la producción de fertilizantes y agroquímicos. Se puede hablar también en esta misma línea, del desarrollo que ha tenido la industria de los derivados del petróleo, con su importancia como principal fuente de energía, que ha posibilitado el transporte de personas y mercancía a los niveles que hoy tenemos, así como el funcionamiento de las industrias. Otro tanto se puede decir de los materiales poliméricos, con un sin fin de aplicaciones. Este desarrollo ha ido acompañado de un enorme crecimiento de la industria química a nivel mundial. “...la evolución de las ventas de la industria química durante los últimos 10 años, reportadas por CEFIC (Consejo Europeo para la Industria Química) para los 28 países con el mayor nivel de ventas en el negocio químico, provenientes de todas las regiones del globo y que representan más del 90% de las ventas mundiales. Según estas estadísticas, durante los

10 últimos años, el negocio químico creció en promedio, a razón de un 3,8% interanualmente” (Gabaldón, 2005).

Paralelamente a este crecimiento, y como consecuencia del mismo, se va registrando un aumento de la generación de residuos que son perjudiciales, de diferentes maneras, para los seres vivos presentes en el planeta, incluidos los seres humanos. Muchos de estos efectos no fueron percibidos en el momento en que empezaron a generarse los productos. Este fue el caso del uso de freones como gas refrigerante en las heladeras y equipos de aire acondicionado y como propelentes para aerosoles. Luego de años, se descubrió, su participación en las reacciones que convierten el ozono estratosférico en oxígeno, eliminando su potencial como protección de los rayos ultravioleta provenientes del sol.

Lo mismo sucedió con dióxido de carbono y su contribución al efecto invernadero.

Estos son algunos ejemplos de cómo la investigación y la industria química generan problemas de contaminación. A esto se pueden agregar los efectos provocados por los agroquímicos, y por los nuevos materiales no biodegradables (plásticos), que se van acumulando sin encontrarse una forma óptima de reutilización o eliminación. También algunos de los avances en medicamentos han ido acompañados de consecuencias indeseables no previstas. Valga como ejemplo el caso de la talidomida, un medicamento que se utilizó en la década del 60 como sedante y calmante. Luego se descubrió que uno de sus isómeros (el S) resultó teratogénico e indujo malformaciones fetales mientras que el isómero R solamente producía los efectos sedantes buscados.

En base a todo esto la imagen de la química como ciencia empezó a deteriorarse, al punto de llegar a que hoy, para muchas personas, decir “productos químicos” es una expresión que hace pensar en algo negativo, perjudicial para el ambiente o la salud, y olvidando que la mayoría de las mejoras en salud y calidad de vida se deben también a los “productos químicos”.

Hasta la primera mitad del siglo XX, los investigadores químicos trabajaban con el objetivo de solucionar los problemas inmediatos que eran identificados. Pero a partir del reconocimiento de los efectos perjudiciales para el ambiente que tiene la actividad humana, comenzó a surgir una conciencia de que se debía hacer algo al respecto. La primera manifestación importante de esta conciencia, a nivel mundial, fue la Declaración de Estocolmo realizada por la Convención de las Naciones Unidas en 1972. A continuación de

ésta, se han sucedido una serie de documentos (Carta Mundial de la Naturaleza, Informe de la Comisión Mundial “Nuestro Futuro Común”, Informe Geo 4), la creación de comisiones especiales (PNUMA, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente; IPCC, Panel Intergubernamental en Cambio Climático); y encuentros internacionales (Río, Copenhague, Johannesburgo, entre otros); acuerdos internacionales (Protocolo de Montreal, Protocolo de Kioto, etc.), que cada vez más centran la atención sobre estos aspectos.

El informe Geo4 (2007) da cuenta de múltiples aspectos vinculados a la situación ambiental mundial, en particular en relación al suelo, la biodiversidad, el aire y el agua. En relación al suelo denuncia su degradación como consecuencia del uso indebido en la agricultura, por el pastoreo excesivo, por la deforestación de bosques naturales, entre otras razones.

La industrialización ha generado innegables problemas ambientales. Es imprescindible cambiar las estrategias de fabricación de bienes por otras más amigables con el ambiente.

Cuando se considera al agua, se calcula que un tercio de la población mundial tiene problemas de disponibilidad altos o moderados, previéndose que la cifra aumentará en los próximos años. También podrían considerarse los efectos que ha tenido la llamada lluvia ácida, tanto en la agricultura como en bosques o en centros urbanos.

Si consideramos el aire, es ampliamente conocido el incremento de dióxido de carbono atmosférico por la quema de combustibles fósiles, contribuyendo al efecto invernadero, o la contribución con gases productores de lluvia ácida por otros productos de dicha combustión, o la disminución del efecto protector de la capa de ozono a radiaciones UV a nivel ártico y antártico.

A nivel mundial se utiliza el concepto de “Huella ecológica” como indicador en los análisis ambientales, referida al área de tierra o de zonas marinas productivas requeridas para generar los recursos que una población consume y para asimilar los desechos que esa misma población genera.

La huella ecológica ha crecido apreciablemente por incremento de la población como por su consumo. Según el Global Footprint Network, 2019, se están necesitando los recursos de 1,75 Tierras para vivir en forma sostenible y se está generando dióxido de carbono más rápido de lo que la tierra tarda en absorberlo o sea que la tierra necesita un tiempo apreciable para recuperarse de lo que le exigimos en un año.

## **Materiales y métodos**

Con el objetivo de identificar los conceptos, características, principios y aplicaciones de la química verde se realiza una revisión documental en bases de datos, revistas, investigaciones relacionadas con el término. Se utilizaron los métodos teóricos, debido a sus características, sus ventajas y desventajas, y los requisitos de la conceptualización de la química verde. El primero, es el método análisis – síntesis en base a la situación problemática de esta tendencia a nivel mundial, definir los gurús y necesidades prácticas. Por otro lado, el método inductivo – deductivo para valorar y correlacionar los resultados de este enfoque ambientalista. El método histórico – lógico para el estudio de las aplicaciones de la química verde en diferentes países, para la toma de experiencia y aplicación en diferentes procesos.

## **Resultados y discusión**

### **Surgimiento de la Química Verde**

A principios de los años setenta del siglo pasado comenzó la asociación de la palabra verde con el ambiente, teniendo como antecedente la filosofía ambiental concebida por Rachel Carson, quien publicó su libro Primavera Silenciosa (Silent Spring) en 1962 (Carson, 1962; Carson, 2010), donde advertía de los efectos perjudiciales de los pesticidas en el ambiente y atribuía la creciente contaminación a la industria química. El título del libro pretendía enfatizar que, de seguir así, podríamos vivir una primavera sin pájaros, “silenciosa”. Si se asume que la palabra “verde” significa ambientalmente inocuo, surge la pregunta: ¿es posible que la química sea verde? Existen opiniones opuestas respecto a ello, algunas personas piensan que química es sinónimo de toxicidad, contaminación y riesgo, otros creen que el conocimiento generado por esta ciencia será suficiente para resolver la crisis ambiental que vive el mundo, específicamente desde el comienzo de la era de la industrialización. Lo cierto es que en muchos aspectos de la vida, el estudio de la química ha servido para solucionar problemas, pero su aplicación, sobre todo a nivel industrial, también ha provocado problemas ambientales. La química juega un papel esencial desde la formación de la Tierra hasta prácticamente todos los aspectos de la vida diaria actual; está implicada en el aire que respiramos, el agua que tomamos, los plásticos que usamos, nuestras comidas, ropa y los edificios que habitamos. La química es el corazón de la ciencia en el sentido de que es fundamental para crear tecnologías sobre las que se puede construir y desarrollar una

nación, también es indispensable para lograr que la siguiente generación de productos químicos, materiales y energía sean sustentables (Sanghi, 2012).

Antes del concepto de “Química Verde”, los químicos habían valorado el éxito de una reacción o proceso utilizando casi exclusivamente el concepto de "rendimiento". Un avance significativo para cuantificar los residuos químicos fue el concepto de "economía atómica" introducido por Trost en 1991, como la cantidad de átomos de los reactivos que son incorporados en el producto (Trost, 1991).

El concepto de “Química Verde” se relaciona con el diseño de procesos y productos químicos que reduzcan o eliminen el uso y generación de sustancias peligrosas. Esta definición fue introducida por Paul Anastas, quien junto con John Warner escribieron el libro “Green Chemistry: Theory and Practice” en 1998 (Anastas, 1998) donde aparecen los 12 principios de la Química Verde, como criterios que buscan valorar cuán respetuosa es una reacción, un proceso o un producto químico con el medio ambiente. Estos principios han sido ampliamente difundidos por el mismo autor, quien fue editor del libro del simposio de la ACS sobre Química Verde que se llevó a cabo en 1994 (Anastas, 2010; Horvath, 2007; Anastas, 1996).

Se puede resumir el pensamiento de Anastas y Warner que llevó a la formulación de sus principios en tres apartados fundamentales y distintivos: a) Prevención de la causa de riesgo; b) Metodologías químicas, y c) Acción de acuerdo con un diseño.

La prevención de la causa de peligro es el mensaje del primer principio de Anastas y Warner. Resulta evidente que la mejor opción cuando se trata de cuestiones de sustancias y materiales peligrosos es evitarlas en su misma fuente.

Por “metodologías químicas” se pretende significar que la contaminación y los peligros que tienen su origen en las sustancias químicas deben tener también solución química: la química y la ingeniería química del propio proceso. El énfasis en la metodología química es compatible con el trabajo conjunto de la química y la ingeniería con la biología y otras áreas científicas y tecnológicas; pero es radicalmente distinto de la química y la ingeniería que trata de evitar la dispersión y efectos de las sustancias y residuos contaminantes y peligrosos generados o empleados en la planta industrial.

El término “diseño” se encuentra en casi todos los escritos y conferencias de Paul Anastas (2007) y pone de relieve que, para que se pueda hablar propiamente de química



verde, el reverdecimiento de la actividad debe ser fruto, no de la casualidad, sino de un propósito definido y de una planificación orientada precisamente a la consecución de un proceso más eficiente, inherentemente limpio y seguro.

### **¿Química Verde o Química Sostenible? ¿Química Ambiental?**

La Química Verde está enfocada en el diseño de procesos, la preparación y el uso de productos químicos con un potencial de contaminación y riesgo ambiental menor a los tradicionales, basados en diferentes tecnologías. La “Química Sostenible” expande su definición a sistemas más grandes que sólo a una reacción, contempla un enfoque holístico en el cual se incluyen la aplicación de la filosofía de la Química Verde, los principios de la Ingeniería Verde y el establecimiento de un programa multidisciplinario. El término “sostenible” es más amplio que el “verde” (Krähling, 1999). La Química Ambiental es la química del ambiente natural y de productos químicos contaminantes en la naturaleza. Así, la Química Verde se encarga de la "sostenibilidad del ambiente" ocupándose del asunto a nivel molecular, centrándose principalmente en el diseño de productos y procesos químicos de riesgos reducidos, en el uso eficiente de materiales y energía, y en el desarrollo de recursos renovables. Esto lo lleva a cabo a través de la catálisis, el uso de disolventes alternativos, la química analítica, la ciencia de polímeros y la toxicología, por citar algunos ejemplos. En varios casos es necesario “rediseñar” materiales básicos para nuestra sociedad buscando que sean benignos para el ser humano y el medio ambiente, de preferencia con ventajas económicas y sociales.

El término “Green Chemistry” fue acuñado y definido por primera vez por Anastas y es hoy universalmente aceptado. Química Sostenible es una traducción preferida cuando el término “verde” no parece adecuado en el contexto social del país, aunque los dos términos no son totalmente equivalentes. En efecto, “sostenible”, en el contexto de la química, responde a la obligación ética de contribuir al desarrollo y bienestar de todas las naciones del planeta, sin afectar a la naturaleza ni a las generaciones futuras. Esta contribución tiene lugar de manera primordial por la sostenibilidad de la propia actividad química industrial, que ve amenazada la viabilidad de su producción por el previsible agotamiento irreversible de las fuentes de las materias de partida, y por las normativas legales, formuladas en defensa de la sociedad y de la naturaleza, cada vez más estrictas y económicamente onerosas. Química Sostenible designa más claramente una finalidad general: la reducción de la contaminación

por las sustancias nocivas para la salud y para el medio ambiente, sin merma de las ventajas sociales que aporta la actividad química. La Química Verde, en el sentido que Anastas y Warner dan a Green Chemistry, contiene los principios de actuación para conseguir la sostenibilidad en la producción de las sustancias químicas (Warner, Cannon & Dye, 2004). Los principios de Anastas y Warner constituyen así el instrumento eficaz y el fundamento del modo de pensar propio de la química sostenible.

Los “12 principios” están dirigidos primordialmente a la química preparativa, y los mayores éxitos de su aplicación se han dado en las industrias de química fina y farmacéutica. Sin embargo, a la química del siglo XXI se le presenta un reto de ámbito mucho más amplio: cortar en su mismo origen cualquier tipo de contaminación y riesgo debido a las sustancias y conversiones químicas.

La demanda social de bienes materiales es satisfecha por diversos tipos de industrias y sectores, que se pueden presentar en cuatro grupos: producción de energía (incluido el transporte), industria química, cemento (y otros materiales de construcción) y metalurgia. Existe un quinto grupo importante que comprende el amplio espectro de sectores y actividades que usan productos y materiales derivados de la industria química: farmacia, agricultura, fibras y colorantes textiles, materiales plásticos, pigmentos, disolventes, papel, etc. Todos estos sectores sin excepción: a) contribuyen directamente a la generación y emisión de contaminantes químicos, y b) se nutren fundamentalmente de materiales extraídos del subsuelo. Así, por ejemplo, la producción de energía eléctrica por combustión de carbón es uno de los orígenes principales del dióxido de carbono, de los óxidos de azufre y nitrógeno, del mercurio y de otros metales tóxicos, emitidos a la atmósfera. La utilización de sustancias químicas en la agricultura ha conducido a la diseminación por todo el planeta de los insecticidas policlorados, mientras que una multitud de aplicaciones tecnológicas ha justificado el amplio uso de los policlorobifenilos (PCB), también presentes en todo el planeta. Los plásticos son particularmente persistentes en el medio ambiente y aparecen diseminados en multitud de lugares. Algo parecido ocurre con el cemento y otros materiales de construcción.

Por otra parte, la extracción de petróleo y gas del subsuelo, la minería del carbón y los imprescindibles procesos de limpieza y refinado son orígenes muy importantes de contaminación. Lo mismo es válido para la minería, metálica y no metálica, el procesado

inmediato de los minerales y la metalurgia del hierro, del acero y de otros metales, causantes de contaminación fuerte y persistente por metales tóxicos, polvo y ácidos de roca (Bridge, 2004).

En este contexto resulta conveniente añadir tres consideraciones. En primer lugar, la simple introducción en la ecosfera de materiales hasta ahora mantenidos en el subsuelo supone un incremento del potencial global de contaminación. En segundo lugar, la condición limitada de las fuentes de materiales fósiles disponibles en el planeta para la producción de energía y para la industria química orgánica, obliga a la búsqueda de fuentes alternativas. El agotamiento irreversible de las fuentes es válido, así mismo, para los metales escasos, y no se puede olvidar que el agua es localmente escasa en algunos países en desarrollo, y puede serlo de manera general en un próximo futuro.

Como tercera consideración, el incremento antropogénico de la concentración de los gases invernadero en la atmósfera es una forma de contaminación. Este incremento provoca un desajuste en el estado estacionario del efecto invernadero y puede contribuir de manera sustancial al calentamiento global. Excepto los compuestos halocarbonados, cuya sustitución por otras sustancias inocuas es un tema de alta prioridad en la industria química, los gases invernadero estaban ya presentes en la atmósfera antes de la era industrial; las emisiones asociadas a la actividad humana contribuyen simplemente a la elevación de su concentración. Se trata de una situación de contaminación debida al incremento de concentración de un componente natural (Doménech, 1999).

Debe esperarse de la química una contribución relevante al reverdecimiento de todos los sectores productivos mostrados anteriormente. Esto supone la minimización de la introducción en la ecosfera, y de la generación, de materiales susceptibles de contribuir a la contaminación y de ocasionar otros efectos nocivos. Las estrategias sostenibles, los campos de investigación y los progresos alcanzados son notables en industrias como la química fina y la farmacéutica, pero la definición de rutas para la contribución química al reverdecimiento de la metalurgia, la producción de cementos o la reducción del recurso a los carburantes de origen fósil, queda muy por detrás. Bajo la orientación de estas estrategias se abren unos campos en los que la química debe aportar soluciones efectivas (Mestres, 2008).

### **Camino a la sostenibilidad. Del pensamiento a la práctica.**

Es posible conseguir un ahorro económico mediante la disminución en la generación de residuos y en el uso de energía. Estas estrategias no sólo implican un beneficio económico, sino que se evitaría la sobre explotación de recursos naturales y la alteración de ecosistemas. Si además, se utilizan fuentes de energía renovables, la industria puede ser realmente sustentable. De esta manera se disminuye el riesgo por el manejo de sustancias peligrosas, así como, de accidentes que impacten tanto a la sociedad como a la naturaleza.

Existen ejemplos de casos específicos de alternativas químicas significativas en la lucha contra la contaminación, el empleo de productos “verdes” ha aumentado, no simplemente por moda sino por necesidad, basados en la metodología de 12 principios propuestos por Anastas (Anastas y Warner, 2000:30).

### **La química verde sus principios y ejemplos de los mismos.**

La química verde es, a la vez, un reconocimiento de que la química está en la base de muchos de nuestros problemas ambientales, y de que en ella están latentes muchas de las soluciones (Peiró Muñoz, 2003). A continuación, se muestran los principios en los que se basa y algunos logros que se han llevado adelante, de forma consciente en algunos casos e inconsciente en otros, siguiendo los mismos.

#### **1. Prevención. "Es preferible evitar la producción de un residuo que tratar de limpiarlo una vez que se haya formado".**

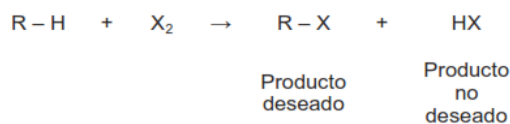
Tradicionalmente la investigación y la industria química no se preocupaban demasiado de los residuos que generaban. Si se generaba un problema, otros investigadores se ocupaban de buscar una solución. La química verde apunta a que no se generen esos residuos. Este principio está presente en todos los que le siguen, y por eso casi cualquier logro siguiendo la filosofía de la química verde cumplirá con este principio. A modo de ejemplo: si se incorporan la mayor cantidad de los reactivos en los productos se producirán menos residuos (segundo principio, economía atómica); si trabajamos con sustancias no tóxicas y producimos sustancias no tóxicas (principios tres y cuatro) no tendremos residuos tóxicos para limpiar; si no usamos solventes o utilizamos solventes inocuos (principio cinco) luego no tendremos que buscar la forma de eliminar los residuos generados por dichos solventes. Tal como lo señala el propio Anastas, este principio es equivalente a aquel principio médico que dice “es mejor prevenir que curar” (Anastas y Warner, 2000).

Los procesos de producción de cemento, hierro, acero y otros metales se basan en conversiones químicas que parten de mezclas de materiales de origen mineral. La mejora de estos procesos con el fin de reducir su consumo energético, la generación de dióxido de carbono en el propio proceso y la emisión de metales tóxicos a la atmósfera constituye un gran desafío para la química. Algunos estudios ya muestran que es posible la manufactura del cemento con menor consumo energético y mejor calidad del producto y rentabilidad económica, a partir de productos reciclados o de desechos del tratamiento de minerales (Phair, 2006).

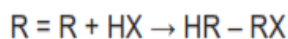
**2. Economía atómica. "Los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que incorporen al máximo, en el producto final, todos los materiales".**

Una economía atómica óptima supone que todos los átomos de las sustancias reactivas se encuentran en el producto después de la reacción (Trost, 1991).

Tanto en la investigación como en la industria química, así como en la enseñanza de la química, es costumbre hablar del rendimiento de las reacciones químicas, considerando como tal la relación entre la cantidad de producto obtenido y la cantidad de producto esperado a partir de la cantidad del reactivo limitante disponible. El rendimiento suele ser menor a cien por ciento por diversas razones: reacciones secundarias, reacciones incompletas, impurezas de los reactivos, etc. Sin embargo, hay un factor que no se toma en cuenta. Esto es que, aún con un rendimiento de cien por ciento, en la mayoría de las reacciones se obtienen, junto con el producto que se tiene como objetivo, otros que no son los deseados, pero que se forman también en la reacción. Si, por ejemplo, se desea obtener un halogenuro de alquilo mono sustituido, a través de una reacción de sustitución de un alcano con el halógeno correspondiente, se obtendrá también, aunque no sea el objetivo, halogenuro de hidrógeno:



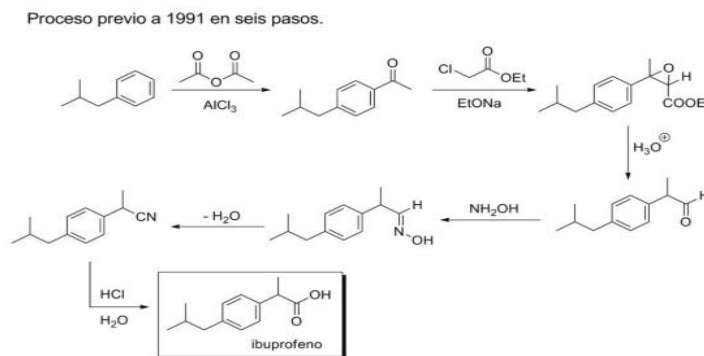
Sin embargo, si este mismo halogenuro de alquilo, se obtiene a partir de una reacción de adición de un halogenuro de hidrógeno a un alqueno, todos los reactivos se incorporan al producto:



La relación entre la cantidad de reactivos y la cantidad de producto deseado se expresa en el concepto de economía atómica. Cuanto mayor sea este valor, menos cantidad de reactivo quedará en productos no deseados. Estos productos no deseados pueden ser residuos que luego hay que ver cómo eliminar o neutralizar y, en el mejor de los casos, pueden ser inocuos, pero se estaría gastando materia prima en producir algo inútil, o en algo que hay que buscar una forma de separar y encontrarle una utilidad. En el ejemplo aquí mencionado, la adición tendría una economía atómica de cien por ciento, mientras que en la sustitución sería menor. Si bien se habla de economía atómica (E.A.), este valor se expresa habitualmente como un porcentaje en masa:

$$E.A. = \frac{\text{masa producto deseado}}{\text{masa reactivo}} \times 100$$

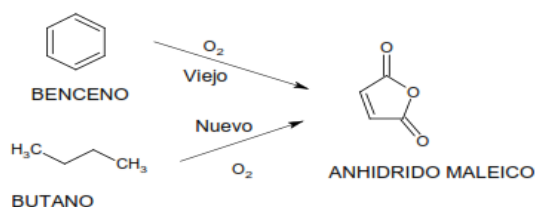
Uno de los primeros logros de la química verde aplicando este principio fue en la reducción de la cantidad de residuos generados en la obtención industrial del ibuprofeno. Este analgésico de amplio uso, se produjo entre 1960 y 1991 en un proceso de seis etapas, generándose residuos en cada una de ellas, de tal manera que la economía atómica del proceso era de un 40 %. En 1991, la BHC Company desarrolló un proceso en tres etapas, que tiene una economía atómica de 77 %. (González y Valea, 2009: 51). La eficiencia fue incrementada a un 77% con la posibilidad de llegar a un 99%, reciclando los subproductos de la primera reacción (el ácido acético puede ser fácilmente convertido en anhídrido acético, reactivo de la primera reacción). La ruta verde produce más ibuprofeno en menos tiempo y facilita la reducción de los requerimientos energéticos, en comparación con el proceso original (figura 1).





**Figura 1.** Dos procesos de síntesis de ibuprofeno.  
Fuente: Los Autores

En la actualidad, se han publicado innumerables estudios que proponen el uso de los principios de química verde. Un ejemplo es la síntesis del anhídrido maleico; el punto de partida de este proceso catalítico era el benceno, que fue reemplazado por butano, aplicando principios de la química verde, tales como el uso de reactivos no tóxicos, economía atómica mejorada, obtención del producto en una etapa sin uso de solventes y reducción en la producción de residuos (Figura 2).



**Figura 2.** Ruta de síntesis antigua y nueva del anhídrido maleico.  
Fuente: Los Autores.

**3. Uso de metodologías que generen productos con toxicidad reducida. "Siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán diseñarse para utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente".**

Una de las posibles estrategias para reducir el peligro de explosión, incendio o fugas de materiales tóxicos puede ser el uso de reactivos más suaves, pero no siempre es la mejor. Un reactivo suave puede ser ciertamente más selectivo y menos peligroso, pero por lo general exige mayores tiempos de residencia o temperaturas superiores; y cada una de estas condiciones se opone a la selectividad de la conversión. La sustitución de reactivos peligrosos por otros más suaves resulta factible cuando se puede diseñar una conversión equivalente en la que se emplean catalizadores o biocatalizadores apropiados, con energías de activación más bajas, o en la que se acude a la activación selectiva de algunos de los reactivos (tabla 1).

**Tabla 1.** Reducción de riesgos por reactivos y condiciones. Fuente: Los Autores

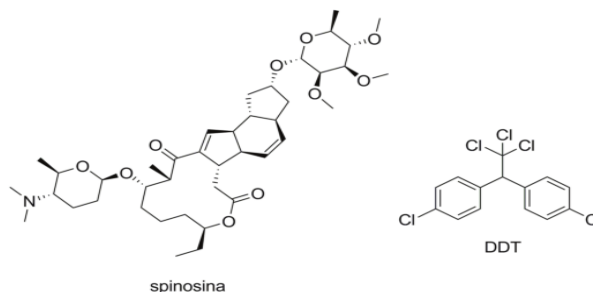
Origen	Estrategias	Áreas de Desarrollo
Reactivos peligrosos	Uso de reactivos suaves	Métodos catalíticos
		Métodos biocatalíticos
	Activación selectiva	Fotoquímica
		Electroquímica
		Microondas
		Ultrasonido
	Escala reducida	Intensificación de proceso
Condiciones peligrosas	Temperatura ambiente	Métodos catalíticos
		Métodos biocatalíticos
	Reacciones a presión ordinaria	Métodos catalíticos
		Métodos biocatalíticos

Una activación por irradiación con luz ultravioleta, como se emplea en las reacciones fotoquímicas, puede excitar alguna de las moléculas reaccionantes, de manera que las conversiones consiguientes pueden entonces transcurrir adecuadamente con reactivos suaves y a temperatura ambiente. La activación selectiva tiene lugar también en reacciones electroquímicas, o en otras formas de activación, tales como las microondas o los ultrasonidos (De la Hoz, Diaz-Ortiz & Moreno, 2005; Mestres, 2010; Cravotto & Cintas, 2012; Montilla et al., 2012). Las reacciones fotoquímicas y las otras formas de activación selectiva pueden ciertamente evitar el uso de algunos reactivos peligrosos, pero de manera más importante, aportan al arsenal de la síntesis química nuevas conversiones inalcanzables de otro modo (Fagnoni et al., 2007; Mestres, 2010).

El segundo y tercer principio de la química verde se refieren a conseguir sustancias químicas que mantengan su utilidad, pero que a su vez no sean tóxicas. Tradicionalmente la química ha tenido mucho que ver en el control de plagas, y un ejemplo es el uso del DDT (diclorofeniltricloroetano), que según la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha contribuido a salvar millones de vidas, junto con otros insecticidas. Sin embargo, se descubrió que el DDT es tóxico para numerosas especies útiles de peces y aves, y aun para el propio ser humano. En 1972 se prohibió su uso en Estados Unidos, pero se siguió vendiendo a otros países.

A partir de esta prohibición se ha buscado que sustituir el DDT por otros plaguicidas igualmente efectivos, pero menos tóxicos. Uno de estos es la spinosina (figura 3), un insecticida obtenido a partir de una bacteria, la *Saccharopolyspora spinosa* (López Gressa, 2006: 18).





**Figura 3.** Estructuras de spinosina y DDT  
Fuente: Los Autores

Un gran número de compañías farmacéuticas están reduciendo drásticamente la cantidad de residuos peligrosos en la manufactura de los productos farmacéuticos más vendidos. Pfizer, por ejemplo: rediseñó la síntesis de varios principios activos por medio de química verde, como el sildenafil citrato, ingrediente activo de Viagra (R), y resultó una ruta de síntesis más eficiente que requiere menos trabajo y proporciona una mayor recuperación de disolventes. Del mismo modo, el proceso de fabricación del clorhidrato de sertralina, principio activo de Zoloft (R), fue rediseñado, siguiendo los principios de química verde. GlaxoSmithKline, también modificó la ruta de síntesis del ácido 7-aminocefalosporánico (7-ACA), mediante la síntesis enzimática, reduciendo el número de etapas requeridas por la ruta de síntesis química.

**4. Generación de productos eficaces pero no tóxicos. "Los productos químicos deberán ser diseñados de manera que mantengan la eficacia a la vez que reduzcan su toxicidad".**

El enfoque de la química sostenible ante esta cuestión es que las nuevas sustancias deben ser diseñadas para presentar las propiedades químicas y físicas idóneas para cubrir perfectamente la función para la que van a ser comercializadas, y presentar al mismo tiempo toxicidad e impacto ambiental bajos o nulos. Un mejor conocimiento de la bioquímica, fisiología, microbiología y toxicología facilita ciertamente este proceso de diseño, por lo que el diseño de sustancias intrínsecamente inocuas debe ser llevado a cabo de la mano de científicos pertenecientes al área toxicológica de la medicina y la farmacia. Existen ya métodos predictivos que establecen relaciones entre la estructura de la sustancia y sus efectos de tipo biológico (Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR) o basados en la topología molecular, pero queda todavía un gran camino por recorrer (García-Doménech et

al., 2008; Voutchkova, Osimitz & Anastas, 2010; Verma & Hansch, 2011; Pla Franco et al., 2011).

A fin de evitar efectos imprevistos por las nuevas sustancias, se hace preciso comprender mejor la química del medio ambiente, los equilibrios y las cinéticas de la difusión de las sustancias, así como los procesos químicos y biológicos de su degradación ambiental. Los efectos de un producto químico en el ambiente están estrechamente relacionados con sus propiedades físico-químicas (Schwarzenbach, Gschwend & Imboden, 1993; Doménech; 1999; Figueruelo & Marino-Dávila, 2004; Mestres, 2010). Así, la movilidad ambiental y la bioacumulabilidad de una sustancia química es fácilmente predecible a partir del conocimiento de algunos parámetros, a saber, la presión de vapor, la constante de Henry y el coeficiente de reparto octanol/agua. También es predecible la inercia de las sustancias a los agentes químicos ambientales oxidantes, reductores e hidrolíticos. Sin embargo, la predicción de la toxicidad resulta mucho más difícil. Esto es cierto incluso cuando se ha establecido la modalidad (aguda o crónica), y la vía (ingestión, pulmonar, cutánea) de la exposición. Con todo, son innegables los avances logrados en el diseño para evitar efectos tóxicos específicos (Roncaglioni & Benfenati, 2008).

Precedentes en la industria química demuestran cómo el cambio estructural de una molécula puede mejorar su comportamiento ambiental sin reducir su funcionabilidad, como en el caso del tetrapropilénbencensulfonato (TPS), un surfactante que se usó en detergentes durante los años 50. Su biodegradabilidad era baja y dio lugar a grandes formaciones de espuma en los ríos y plantas de tratamiento de aguas residuales. Los químicos lograron solucionar este problema, transformando el TPS en sulfonato de alquil benceno lineal (LAS), que se degrada con mayor facilidad.

**5. Reducción del uso de sustancias auxiliares. "Se evitará, en lo posible, el uso de sustancias que no sean imprescindibles (disolventes, reactivos para llevar a cabo separaciones, etcétera), y en el caso de que se utilicen que sean lo más inocuos posible".**

Formando parte de los ingredientes y constituyendo un origen sustancial de los residuos, los disolventes merecen un comentario especial (tabla 2).

**Tabla 2.** Reducción de contaminación y riesgos por los disolventes.

<b>Origen</b>	<b>Estrategias</b>	<b>Áreas de Desarrollo</b>
Disolventes como medio de reacción	Disolventes de baja toxicidad	Disolventes más seguros
	Reacciones sin disolvente	Agua
		Fluidos supercríticos
		Líquidos iónicos
Disolventes como medio de separación	Disolventes de baja toxicidad	Disolventes más seguros
	Reacciones con separación del producto	Condiciones bifásicas
		Reactivos poliméricos
		Catalizadores heterogéneos
Condiciones de reacción	Reacciones a temperatura ambiente	Métodos catalíticos
	Reacciones a presión atmosférica	Métodos biocatalíticos

Fuente: Los Autores

Son necesarios ordinariamente tanto como medio de reacción, como en la separación y purificación del producto. Son empleados en cantidades que están en uno o más órdenes de magnitud respecto a las materias de partida, reactivos y catalizadores. El hecho de ser fluidos los hace propensos a fugas en forma de vertidos y, si son volátiles, de pérdidas por evaporación. Para mayor complicación, la mayoría de disolventes orgánicos son ambientalmente nocivos, o fácilmente inflamables. Por esta razón existe actualmente una actividad muy intensa dirigida a la sustitución de los disolventes orgánicos convencionales como medio de reacción por otros sistemas, tales como agua, fluidos supercríticos, líquidos iónicos o disolventes orgánicos más seguros y de origen renovable. La última opción es la ruta más usual para el reverdecimiento inmediato de los procesos actualmente en planta en las industrias de química fina y farmacéutica (Horváth et al., 2008).

Se ensayan también estrategias para la reducción de la necesidad de disolventes en las fases de separación y purificación. Por ejemplo, sistemas bifásicos, reactivos poliméricos, otras formas de reactivos soportados, catalizadores heterogéneos. Las reacciones “sobre agua”, en la interfase agua-aceite, puede convertirse en una línea significativa para reducir la necesidad de disolventes orgánicos como medio de separación de productos (Jung & Marcus, 2007; Cozzi & Zoli, 2008). Especial interés presentan las técnicas de expansión de líquidos por gases a presión ( $\text{CO}_2$  o dimetil éter), que permiten modificar la solubilidad de los productos o los catalizadores, y facilitar así la separación de los componentes de la mezcla de reacción (Akien & Poliakoff, 2009; Eckert et al., 2004).

Este principio apunta a que en los procesos químicos se use la menor cantidad posible de sustancias auxiliares, disolventes especialmente. En caso de necesitar usarlos, que sean lo menos contaminantes posible. En este sentido se procura que alguno de los propios reactivos actúe como disolvente. En cuanto al uso de disolventes inocuos, la química verde ha llevado adelante variadas investigaciones sobre este tema, y especialmente han cobrado importancia el uso de disolventes en estado supercrítico y el uso de líquidos iónicos.

Los fluidos supercríticos se han utilizado como disolventes extractores. Estos fluidos se encuentran por encima del punto crítico en un estado tal que difunden como gases y disuelven como líquidos y pequeños cambios de presión y temperatura producen grandes cambios en su densidad (Gordon, 2006). Ejemplos de éstos son el agua ( $H_2O$ ) y el dióxido de carbono ( $CO_2$ ). En este estado supercrítico, el  $CO_2$  adquiere un gran poder de solvatación y puede ser usado como disolvente de muchas sustancias y desde los años 70's se utiliza en la extracción de la cafeína de las semillas verdes del café, para la obtención de café descafeinado, sustituyendo a disolventes nocivos como el diclorometano o el acetato de etilo (Ordóñez, 2006). También se emplea en la extracción de fragancias, sabores de especias y aceites, entre otros (Luque de Castro, 1993). El agua supercrítica se utiliza para la destrucción de residuos orgánicos bajo condiciones oxidantes y como disolvente en reacciones de hidrólisis como en el reciclado del PET, por mencionar algunas de sus aplicaciones (Gordon, 2006).

La capacidad de los disolventes supercríticos varía al variar la densidad, aumentando o disminuyendo la presión. Eso permite separar sustancias. Un ejemplo concreto de esto es la extracción de la cafeína con dióxido de carbono en estado supercrítico, para obtener el café descafeinado (Brown, Burdsten y Lemay, 2004: 424).

Otro ejemplo son las investigaciones llevadas a cabo para obtener biodiesel utilizando etanol en estado supercrítico y sin utilizar hidróxido de potasio como catalizador, como se hace habitualmente. El etanol en estado supercrítico puede disolver los aceites vegetales, que de otra forma son insolubles. Esto favorece la rapidez de la reacción. Investigaciones en este sentido han sido llevadas adelante por la Facultad de Química de la Universidad de la República de Uruguay (Vieitez, 2008: 2085 - 2089).

Los líquidos iónicos son sales orgánicas líquidas a temperatura y presión ambiente pero que, por ser sales, tienen una baja presión de vapor. Desde el punto de vista de su estructura

química, normalmente son sales formadas por un catión orgánico y un anión poliatómico (Hernández, 2008: 33).

Los líquidos iónicos, frente a otros disolventes, presentan las siguientes ventajas: tienen baja presión de vapor, son químicamente estables en rangos amplios de temperatura, tienen bajo punto de fusión, presentan mayor densidad que el agua, son más viscosos que la misma, son bastante estables en procesos electroquímicos y buenos conductores eléctricos, pueden tener diferentes propiedades ácido base, dependiendo de la sal que trate y son incoloros en estado puro. Estas propiedades hacen que sean muy versátiles en cuanto a las aplicaciones que se les pueden dar.

**6. Disminución del consumo energético. "Los requerimientos energéticos serán catalogados por su impacto medioambiental y económico, reduciéndose todo lo posible. Se intentará llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambientes".**

Este principio se refiere específicamente a buscar procesos químicos que puedan llevarse adelante con el menor gasto de energía posible. En este sentido cobra importancia buscar reacciones que puedan llevarse adelante en condiciones ambientales de presión y temperatura.

Los procesos químicos que se llevan adelante en los seres vivos, se realizan en estas condiciones, o por lo menos a temperaturas y presión relativamente bajas. La mayoría de los procesos químicos de origen biológico son catalizados por enzimas. En realidad las biotransformaciones, como suelen llamarse a los procesos químicos catalizados con enzimas, son de los recursos más utilizados por la química verde ya que permiten cumplir simultáneamente con varios principios. Las enzimas son catalizadores altamente selectivos, lo que permite obtener productos con alto grado de pureza. Son selectivos en cuanto a las reacciones que catalizan (quimioselectividad), y son selectivos desde el punto de vista estereoquímico, pueden reaccionar muy bien con un diastereoisómero y no con otro (diastereoselectividad), y también son capaces de catalizar la producción de un determinado enantiómero y no su imagen especular. Son altamente efectivas en cuanto al aumento de la velocidad de reacción con poca cantidad de enzima. Por otro lado, debido a su origen biológico, son totalmente biodegradables cuando terminan su ciclo. También tienen algunas desventajas: en la naturaleza solo aparecen normalmente en una forma enantiomérica, operan

dentro de rangos de temperatura y pH estrechos, su mayor actividad la muestran en disolución acuosa, aunque también se han logrado reacciones efectivas en disolventes no polares y algunas enzimas pueden ser inhibidas por el producto de la misma reacción (Faber, 1997: 2-8). Una aplicación concreta del uso de biocatalizadores es la producción estereoselectiva de sustancias que son precursoras para la obtención de bloqueadores  $\beta$  adrenérgicos. Un ejemplo es el Atenolol, que se utiliza en el tratamiento de la hipertensión arterial, un problema bastante extendido en el mundo.

Generalmente estas sustancias se venden como mezclas racémicas, por lo difícil que es separar los enantiómeros. Mediante el uso de biocatalizadores se ha logrado obtener sólo el isómero deseado de la materia prima de la síntesis de esta sustancia, eliminando de esta manera los problemas que implica la presencia del isómero no deseado, como los controles adicionales que deben hacerse para asegurar que no tiene efectos indeseados, y la pérdida de materia prima que implica su producción.

**7. Utilización de materias primas renovables. "La materia prima ha de ser preferiblemente renovable en vez de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable".**

Sin duda la reducción del uso de materiales fósiles en la producción industrial ha de venir de la mano del empleo eficiente de la biomasa. Además de una fuente importante de carburantes, la biomasa puede proporcionar materias primas para la industria química orgánica. Todos los esfuerzos y logros en la preparación de combustibles, como el etanol, el gas de síntesis o el glicerol, a partir de la biomasa, son válidos en relación a materias primas industriales (Corma, Iborra & Velty, 2007; Díaz-Álvarez et al., 2011). Existe una variedad de sustancias oxigenadas obtenibles mediante procesos fermentativos a partir de los carbohidratos del material lignocelulósico, que pueden constituir bloques útiles para la síntesis. Para mayor interés, algunas de ellas son obtenidas en forma homoquiral, especialmente conveniente para la preparación de sustancias con actividad farmacológica.

Por otro lado, además de los productos naturales tradicionales, la manipulación de grandes cantidades de materia vegetal, exigida por la producción de combustibles, puede hacer rentable la obtención de sustancias tales como hormonas vegetales, vitaminas, aminoácidos, o azúcares, que se encuentran en cantidades pequeñas en la planta y que hasta

hace poco tiempo resultaba impensable separar o modificar de manera sostenible (Martín-Luengo et al., 2011).

La producción directa de plásticos por procesos fermentativos a partir de la glucosa o de otros azúcares presenta también un interés especial. Los polihidroxicanoatos y el ácido poliláctico han demostrado poseer propiedades excelentes para competir con plásticos del tipo del polietileno o poliestireno, con el atractivo adicional de ser biodegradables (Krochta & De Mulder, 1996).

Cabe añadir aquí que el reciclado químico de los plásticos puede convertirse en un medio de recuperación de los productos derivados de las fuentes fósiles, y que por lo tanto constituye una especie de fuente de materia prima renovable (Aguado & Serrano, 1999).

Otra clase de materiales susceptibles de agotamiento irreversible son algunos de los metales empleados como catalizadores en la síntesis orgánica. Algunos de ellos, como paladio, rutenio, rodio e iridio han estado confinados en sus yacimientos durante millones de años, por lo que resultan totalmente extraños al ambiente. Su uso hace imprescindible evitar su difusión ambiental, con un impacto absolutamente desconocido, que puede resultar persistente e irreversible (Poliakoff & Licence, 2007; Cano, Ramón & Yus, 2011). De ahí el extraordinario interés del desarrollo de catalizadores basados en metales de transición asequibles y ordinariamente empleados por los seres vivos, tales como hierro, zinc, cobalto, molibdeno (Enthaler, Junge & Beller, 2008), a los que se pueden añadir oro, plata, níquel, cobre (Stephen & Hashmi, 2007; Alonso, Riente & Yus, 2011), metales que, aunque no inocuos, han sido empleados durante muchos siglos, sin mostrar especial peligrosidad ambiental. Dentro de la misma línea de pensamiento, presenta extraordinario interés el desarrollo, muy activo en la actualidad, de la llamada organocatálisis (Alcaide & Almendros, 2008; Dondoni & Massi, 2008; Hernández & Juaristi, 2012), y por supuesto, de la biocatálisis (Faber, 2000; Mestres, 2010; Alcántara, Hernaiz & Sinisterra, 2011).

Cabe también considerar aquí que el agua es o puede ser un componente escaso, especialmente en algunos países. Uno de los Green Chemistry Presidential Awards fue concedido el año 2003 por el desarrollo de un proceso de preparación de óxidos metálicos en el que se evitaba el empleo de agua, requerida en gran cantidad en un procedimiento anterior (Ritter, 2003).

Hace falta conseguir métodos simples y eficaces que utilicen alcoholes como agentes alquilantes directos, sin la generación de residuos (Alonso, Riente & Yus, 2011).

Debido a la discusión sobre la competencia con la producción de alimentos, se ha impulsado la generación de los biocombustibles a partir de materias primas de origen vegetal, pero que no compitan con la producción de alimentos, como el aprovechamiento de desechos agrícolas para producir biogás, o la producción de biodiesel a partir de algas.

En Uruguay, un equipo de químicos se ha dedicado también a la extracción y modificación de un aceite esencial del eucalipto, el eucaliptol o 1,8–hidroxicineol. A partir de esta sustancia han obtenido derivados de importancia industrial con distintos objetivos. Algunos de estos derivados han demostrado ser eficaces como insecticidas. Otros son utilizados en spray nasales y algunos en cosméticos. Muchas de las transformaciones para obtener los derivados han sido a través del uso de biocatalizadores. Por otro lado, los productos obtenidos son biodegradables.

**8. Evitar la derivatización innecesaria. "Se evitará en lo posible la formación de derivados (grupos de bloqueo, de protección/desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos)".**

En muchos casos, especialmente en química orgánica, los procesos para obtener un producto tienen varias etapas. En algunas etapas se protege un grupo funcional para que no intervenga en una reacción mientras se hace reaccionar otro grupo activo que se encuentra en la misma molécula. O al revés, se sustituye un grupo especialmente inerte frente a un reactivo, por otro grupo más activo frente al mismo. Cuantas más etapas tenga un proceso, menor será su economía atómica. Todas las sustancias auxiliares que se utilicen en cada una de las etapas aparecerán como desechos. Además, cada etapa extra implica nuevos procedimientos con mayores gastos de energía y mayores riesgos para los operarios.

Las ideas y avances de la química verde giran de manera primordial alrededor de la reducción de la generación de residuos en el proceso químico y de los riesgos de incendio, explosión e intoxicación en la planta.

Toda persona dedicada a la química es consciente de la importancia de evitar la generación de productos secundarios en una reacción de síntesis. Significan bajos rendimientos y gravan el coste de producción. La novedad estriba ahora en que la formación

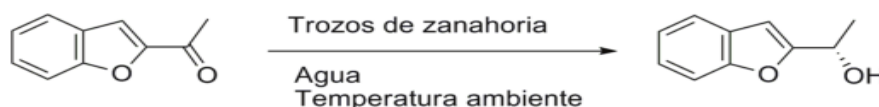


de los productos secundarios supone la generación de residuos y una separación y purificación del producto más laboriosa y costosa, con cristalizaciones, extracciones, destilaciones o cromatografías que incrementan notablemente la cantidad de residuos y que exigen un consumo adicional de energía.

Las estrategias para la reducción de productos secundarios están vinculadas al concepto de selectividad, tan familiar para el químico de síntesis. A una selectividad elevada corresponde la formación de cantidades mínimas de productos secundarios o también la reducción del número de pasos de síntesis (Mestres, 2010). En el contexto de las estrategias para los procesos limpios se puede suponer que un número reducido de etapas de síntesis implica también menores cantidades de productos secundarios y concomitantes, de acuerdo con un argumento totalmente similar al dado anteriormente para el impacto de base. La economía de pasos, un término acuñado por Paul Wender para la reducción del número de etapas de síntesis, no es nuevo en síntesis orgánica, pero la química verde reconoce que la multiplicación de pasos es ordinariamente causa de multiplicación de residuos y de menores rendimientos globales. El diseño de los procesos “dominó” y “en cascada” es una de las formas de economía de pasos (Wender, Croatt & Witulski, 2006).

**9. Potenciación de la catálisis. "Se emplearán catalizadores (lo más selectivos posible), reutilizables en lo posible, en lugar de reactivos estequiométricos".**

Un método para aumentar la rapidez de una reacción es utilizar un catalizador, que hace más rápida la reacción pero no se consume en la misma. Aquí vuelve a destacarse la importancia de los biocatalizadores, con las ventajas antes mencionadas. En Uruguay, el Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones (LBB) de la Facultad de Química, lleva adelante diversas investigaciones en este sentido. Ejemplos de esto son la reducción enantioselectiva de cetonas utilizando zanahoria cruda (González y otros, 2006: 1049 – 1051). Se parte de una cetona que no posee isomería óptica, por no tener carbono quiral y se obtiene por reducción, solo uno de los alcoholes enantioméricos posibles (figura 4).



**Figura 4.** Reducción enzimática de una cetona

Fuente: Los Autores

Otra forma de catálisis, totalmente concordante con los objetivos de la química verde, es la fotocatalisis. Ésta se basa en la utilización de la energía electromagnética proveniente de la luz para acelerar algunas reacciones. La luz solar es una fuente de energía inagotable, a total disposición y en absoluto contaminante. Investigadores uruguayos han utilizado este recurso para catalizar reacciones que dan origen a sustancias que se han demostrado ser efectivas en el tratamiento de enfermedades parasitarias como la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis (Moyna y otros, 2011: 2852 - 2858).

El uso de sistemas catalíticos y biocatalíticos puede llevar a nuevos métodos de síntesis basados en conversiones que transcurren en condiciones suaves (Faber, 2000; Mestres, 2010; Sheldon & van Bekkum, 2001; Sánchez-Montero & Sinisterra, 2007; Climent, Corma & Iborra, 2011; Hudlicky, 2011).

**10. Generación de productos biodegradables. "Los productos químicos se diseñarán de tal manera que al finalizar su función no persista en el medio ambiente, sino que se transformen en productos de degradación inocuos".**

En el diseño de nuevos productos debe ser fuertemente subrayada la conveniencia de la inspiración en la naturaleza. Como ejemplo, el control eficiente y específico de las plagas de insectos en los cultivos mediante el uso adecuado de las mismas moléculas que controlan el comportamiento natural de las especies causantes de la plaga. Las feromonas y otros semioquímicos naturales son aplicadas con indudable éxito desde hace ya muchos años en la agricultura (Cuñat, 1984; Bellés, 1988). Los métodos naturales o inspirados por la naturaleza son sin duda menos agresivos, más específicos y más respetuosos con el ambiente que los basados en productos sintéticos, pero su uso no siempre resulta tan simple.

Los nuevos productos han de ser además fácilmente reutilizados, reciclados o degradados tras su utilización. Así, el diseño de los plásticos debe tener en cuenta no sólo su función, sino también su reciclado o degradación final. Una dificultad muy usual en el reciclado de los plásticos consiste en la presencia de aditivos incorporados en el material con el objeto de proporcionarle algunas de las propiedades requeridas para su función: plastificantes, colorantes, rellenos, antioxidantes, ignífugos, que convierten los plásticos en mezclas complejas. Como consecuencia su reciclado resulta ineficiente y económicamente

insostenible (Aguado & Serrano, 1999). El diseño de nuevos plásticos debe ir dirigido a sus monómeros de partida y procedimientos de polimerización de tal modo que las macromoléculas presenten directamente las propiedades funcionales requeridas, sin necesidad de aditivos. La biodegradación de los plásticos puede ser diseñada, por ejemplo, mediante la inclusión en la macromolécula de sitios susceptibles de hidrólisis o de oxidación. Por supuesto, una opción muy importante para los plásticos degradables se encuentra en los recursos renovables, en los materiales de origen vegetal (Krochta & De Mulder-Johnson, 1996; Meyer, Metzger & Schubert, 2007).

La exigencia de diseño para el reciclado o degradación tras uso es aplicable no sólo a los plásticos, sino también a los productos constituidos por moléculas pequeñas (Boeht-Boehtling, Sommer & Di Fiore, 2007). Existen fármacos en el mercado (protectores estomacales, anticolsterolémicos, anticonceptivos) que son empleados por muchos miles de personas, y son excretados inalterados o en forma de sus metabolitos, para terminar en el medio ambiente. Se realizan estudios predictivos y ensayos exhaustivos para prevenir efectos tóxicos posibles, pero no siempre alcanzan la ecotoxicidad (Kümmerer, 2007). La enorme variedad de aplicación de productos químicos en la actividad humana ofrece múltiples posibilidades para el diseño de productos sostenibles para la limpieza en seco, detergentes, superabsorbentes o material pirotécnico (Herrmann et al., 2008; Steinhauser & Klapötke, 2008).

Los polímeros biodegradables generalmente presentan una doble ventaja: además de su biodegradabilidad, provienen de materias primas renovables, ya que son obtenidos a partir de vegetales. Un ejemplo conocido son los polímeros obtenidos a partir del 1,3-propanodiol obtenido del maíz (García, 2009: 35).

**11. Desarrollo de metodologías analíticas para la monitorización en tiempo real. "Las metodologías analíticas serán desarrolladas posteriormente, para permitir una monitorización y control en tiempo real del proceso, previo a la formación de sustancias peligrosas".**

En la práctica, la selectividad en el reactor industrial viene afectada por el hecho de que la reacción puede transcurrir exclusivamente bajo control cinético, o bien con equilibración parcial o total. La equilibración se ve favorecida por altas concentraciones de los reactivos,

temperaturas elevadas y tiempos prolongados de contacto de los reactantes, y en algunas ocasiones este estado es el que se pretende. Pero el control general y local de la temperatura, la homogeneidad de las concentraciones de los reactivos, así como la brevedad de contacto en el reactor, son cruciales para alcanzar la mejor selectividad posible en una conversión controlada cinéticamente. Son aquí fundamentales las técnicas de análisis a tiempo real para el control de la mezcla reaccionante en el reactor, así como el diseño de reactores convenientes, en los que esté asegurada la homogeneidad de las concentraciones y de las temperaturas (Jachuk, 2002; Jachuck, Selvaraj & Varma, 2006; Mason et al., 2007).

Normalmente, de una industria química se analizan los desechos que vierte a su entorno. Esto lleva implícito el detectar un daño luego de que se produjo. La Química Verde apunta a la prevención. En este sentido, recomienda que los análisis deban estar insertos en el proceso de producción y no al final del mismo. De esta manera, si se está generando alguna sustancia contaminante, será detectada antes de introducirla al ambiente.

**12. Minimización del potencial de accidentes químicos. "Se elegirán las sustancias empleadas en los procesos químicos de forma que se minimice el riesgo de accidentes químicos, incluidas las emanaciones, explosiones e incendios". (Vargas y Pimiento, 2007)**

Una estrategia complementaria para la reducción del peligro en el proceso químico consiste en la reducción de las cantidades de materia en el reactor. Éste es en parte el fin de las técnicas de intensificación de proceso (Jachuk, 2002, Mason et al., 2007). Cuando se alcanza muy rápidamente la mezcla íntima y eficiente de los reaccionantes a nivel molecular en pequeños canales u otros tipos de dispositivos, que actúan como un reactor en continuo, las cantidades en contacto son muy pequeñas, puede haber un control excelente de la temperatura, y queda reducida al mínimo la ocasión de descontrol o de explosión. El control cinético de la reacción y la aplicación más fácil de las formas de activación selectiva son otras de las ventajas que se aducen a favor de los microreactores y de las técnicas de intensificación de proceso (Jachuck, Selvaraj & Varma, 2006).

### **La sonoquímica: una alternativa Ecoamigable**

El uso del ultrasonido en química (sonoquímica) le proporciona al químico sintético una metodología con un amplio potencial; los efectos del ultrasonido sobre las reacciones químicas son debido a la cavitación, un proceso físico de creación, crecimiento e implosión de cavidades gaseosas en el líquido irradiado. La cavitación induce temperaturas y presiones locales muy altas, condiciones estas que favorecen los cambios químicos. En este sentido la sonoquímica se ha constituido en una alternativa a los métodos tradicionales, por cuanto se mejoran los tiempos de reacción y el rendimiento de los productos en condiciones más suaves. Otras características que posee este campo emergente son el uso menores cantidades de disolventes peligrosos, el menor consumo de energía y el incremento de la selectividad de los productos. Características estas que han valido para incluirlo en la llamada Química Verde. En los últimos años se ha incrementado notablemente el número de publicaciones en las que se describen reacciones promovidas por ultrasonido. Los químicos han usado sus conocimientos y habilidades para preparar un gran número de nuevos materiales que han contribuido enormemente con el avance de la civilización moderna, tales como polímeros, cristales líquidos, nanopartículas y cerámicos; así mismo, han sido capaces de obtener sustancias con aplicaciones en áreas tan diversas como medicina, industria alimenticia, cosmética, colorantes y agroquímica, entre otras.

El ultrasonido (U.S.) se define como sonido de una frecuencia que está por encima del límite en el cual el oído humano puede responder. El rango normal de audición está entre 16 Hz y alrededor de 18 kHz, generalmente se considera que el ultrasonido se encuentra en frecuencias que van desde los 20 kHz hasta más allá de 100 MHz.

La sonoquímica generalmente usa frecuencias entre 20 y 40 kHz y este es el rango empleado en los equipos comunes de laboratorio.

Como toda forma de energía, el ultrasonido es propagado por medio de una serie de ondas de compresión y rarefacción (expansión) inducidas en las moléculas del medio a través del cual pasa. Con suficiente potencia el ciclo de rarefacción puede exceder las fuerzas de atracción de las moléculas del líquido y las burbujas de cavitación se formarán. Estas burbujas crecerán después de algunos ciclos tomando algo de vapor o gas del medio (difusión rectificada) hasta alcanzar un tamaño de equilibrio en el que coincide la frecuencia de resonancia de la burbuja con la frecuencia del sonido aplicado. El campo acústico experimentado por la burbuja no es estable debido a la interferencia de otras burbujas que se

forman y resuenan a su alrededor. Como resultado algunas burbujas sufren una expansión repentina hasta alcanzar un tamaño inestable y colapsan violentamente. Es el producto de estas cavidades que colapsan las que generan la energía para efectos mecánicos y químicos.

La comprensión de las burbujas durante la cavitación es más rápida que el transporte térmico, resultando en la generación de puntos calientes (hot spot) localizados de corta vida.

Otra característica que se eleva en gran medida es la presión, estimándose valores de 1700 atm y velocidades de calentamiento y enfriamiento cercanas a 1010 K/s.

### **Algunas Aplicaciones del Ultrasonido en Síntesis Orgánica**

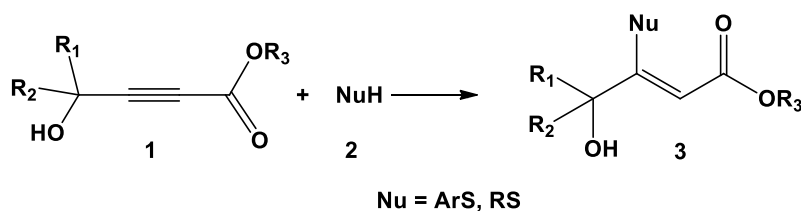
En este orden de ideas las investigaciones van direccionadas hacia la búsqueda de disolventes alternativos más amigables con el medio ambiente, y para ello deben poseer ciertas características como baja toxicidad, inertes, fáciles de reciclar y fáciles de eliminar de los productos; no obstante es necesario aclarar que no existe un disolvente “verde” perfecto que reúna todas estas características a cabalidad. Dentro de los disolventes “verdes” más utilizados en la actualidad encontramos el agua y los líquidos iónicos; caracterizados por presentar mejoras en los rendimientos y tiempos de reacción cuando son combinados con la técnica de ultrasonido.

### **Reacciones en Medio Acuoso Mediadas por Ultrasonido.**

El uso de disolventes es en la mayoría de los casos parte esencial de los procesos químicos; así mismo, la elección de disolventes para una reacción determinada tendrá implicaciones de índole ambiental. El uso del agua resulta atractivo por razones económicas y de seguridad, además de ser considerada como un disolvente ambientalmente benigno y reunir varias características, como ser no tóxico, abundante, barato y no inflamable, así como por poseer propiedades físicas y químicas únicas que hacen posible lograr selectividad y reactividad que no son posibles de conseguir con disolventes orgánicos. Si bien la principal limitante para utilizar el agua como medio para las reacciones orgánicas es la solubilidad de los sustratos, se ha hallado que muchas reacciones orgánicas son más rápidas y eficientes en agua que en disolventes orgánicos, hecho atribuido al llamado “efecto hidrofóbico” que se origina por la tendencia que tienen las moléculas no polares de formar agregados intermoleculares a fin de disminuir el área interfacial agua-molécula orgánica, esto aglomera los reactivos no polares y en consecuencia la velocidad de reacción aumenta, debido a la cercanía de los reactantes en el estado de transición; además del efecto hidrofóbico, la

formación de puentes de hidrógeno entre el agua y las moléculas orgánicas juegan un papel crucial en la velocidad de las reacciones.

De esta forma, los beneficios potenciales de utilizar medios acuosos para llevar a cabo reacciones orgánicas en combinación con irradiación ultrasónica, se han aprovechado realizando diferentes tipos de reacciones, entre ellas se efectuó en 2009 una adición tipo Michael altamente regioselectiva de 2-tioles a 4-hidroxi-2-alkynoatos de etilo (1) bajo condiciones neutras (figura 5), obteniendo como único producto el isómero 3, con un incremento en la velocidad de reacción en comparación con la misma reacción en disolventes orgánicos.

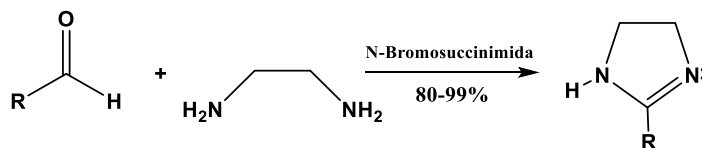


**Figura 5.** Adición tipo Michael altamente regioselectiva de 2-tioles

Fuente: Los Autores

Al llevar a cabo la reacción en acetonitrilo el rendimiento fue inferior; sólo se obtuvo un rendimiento similar al de la reacción acuosa cuando se emplearon condiciones básicas y mayores tiempos de reacción.

Otra reacción recientemente estudiada con la combinación medio acuoso sonicación es la que se da entre aldehídos y etilendiamina en presencia de N-bromosuccinimida (NBS) para formar 2-sustituidoimidazolinas (figura 6) con altos rendimientos y en tiempos cortos de reacción (de 12-18 min); cuando esa misma reacción se realizó con métodos convencionales fue necesaria agitación durante tiempos prolongados. Es de resaltar que los productos se formaron con una pureza muy alta, llegando inclusive a no necesitar purificación posterior a la reacción.

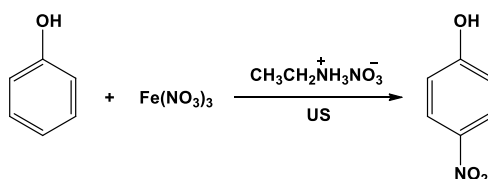


**Figura 6.** Reacción de aldehídos con etilendiamina en presencia de NBS y US.

Fuente: Los Autores

### Reacciones en Líquidos Iónicos Mediadas por Ultrasonido

Como parte del desarrollo de protocolos de “Química Verde” en años recientes los líquidos iónicos han sido reconocidos como una nueva y notable clase de disolventes, junto a sus presiones de vapor muy bajas, muestran un amplio rango de operación (típicamente de -40 a 200 °C), buena estabilidad térmica, y algo muy importante, la posibilidad de variar sus propiedades físicas y químicas variando la naturaleza de los cationes y aniones. Están constituidos sólo por iones (cationes y aniones), pero son líquidos a baja temperatura (típicamente puntos de fusión inferiores a 100 °C). El catión es de naturaleza orgánica, principalmente iones imidazolio o piridinio y un anión de diversa naturaleza, por ejemplo,  $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{CF}_3\text{CO}_2^-$  y  $\text{CH}_3\text{SO}_3^-$ . Un gran número de publicaciones han aparecido en los últimos años relacionadas con reacciones orgánicas llevadas a cabo en líquidos iónicos, demostrándose que estas sales pueden ser usadas como disolventes para reacciones orgánicas, pues son capaces de incrementar la reactividad y/o la selectividad de numerosos procesos químicos. Un ejemplo que ilustra lo anterior lo constituye la nitración para-selectiva de fenoles en líquidos iónicos, mediada por ultrasonido la cual fue efectuada a temperatura ambiente usando  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$  o  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$  soportado en K10 montmorillonita (Clayfen). El líquido iónico empleado fue nitrato de etilamonio (figura 7). En la reacción en que se empleó  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$  se obtuvo la conversión para-selectiva más elevada (85%) en cortos periodos de tiempo; en contraste, las reacciones en condiciones tradicionales presentan tiempos de reacción largos (5-15 h) con baja para-selectividad.



**Figura 7.** Nitración p-selectiva de fenoles en líquidos iónicos.

Fuente: Los Autores

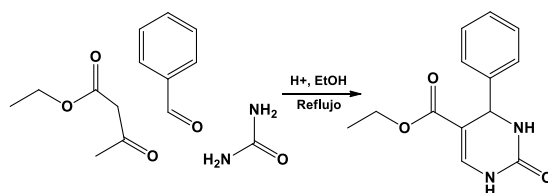
### Reacciones Multicomponente Mediadas por Ultrasonido

Anteriormente quedó demostrado que los líquidos iónicos y el agua han emergido como disolventes eficientes y versátiles, en combinación con sonicación, para la promoción de reacciones, pudiéndose emplear en una amplia gama de reacciones orgánicas. Así mismo, el ultrasonido se ha empleado con éxito en reacciones multicomponentes, las cuales son una alternativa a los métodos químicos que se emplean de manera tradicional, caracterizándose



por ser más eficientes y generar menos desechos, siendo su principal logro el conseguir la formación de varios enlaces en una sola etapa, lo cual permite la creación de productos moleculares complejos en un solo paso sintético, facilitando de esta manera la construcción de bibliotecas moleculares con diversidad estructural.

Una reacción multicomponente ampliamente conocida es la reacción de Biginelli, en la que se hacen reaccionar acetoacetato de etilo, aldehídos aromáticos y urea, en medio ácido, obteniéndose 4-aril-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-onas (DHPMs) (figura 8). Zhidovinova y colaboradores, demostraron que la reacción clásica de Biginelli era acelerada por ultrasonido 40 o más veces (2 a 5 minutos de reacción) si se le compara con el método tradicional, obteniéndose rendimientos entre 90-95%, independiente de la naturaleza del aldehído.

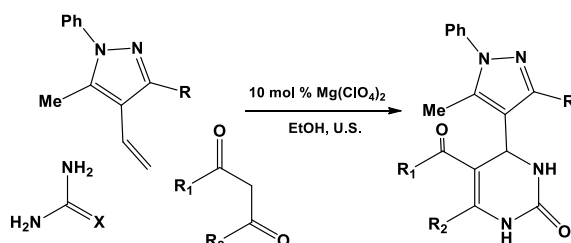


**Figura 8.** Reacción multicomponente conocida por reacción de Biginelli.

Fuente: Los Autores

Informan los autores que en la mayoría de los casos no fue necesaria purificación adicional (recristalización) a causa de la alta selectividad de la reacción que reduce la formación de subproductos. Stefani y colaboradores desarrollaron una variante de la reacción de Biginelli por ultrasonidos en la que el catalizador empleado fue el  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ; el disolvente que mejores resultados arrojó fue el metanol y en ausencia del  $\text{NH}_4\text{Cl}$  la ciclocondensación no ocurre. Los tiempos de reacción oscilaron entre 2,5 y 5 horas, y los rendimientos entre 65-90%.

En este sentido Zhang y colaboradores emplearon  $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$  como catalizador eficiente y, dada las propiedades biológicas de los derivados pirazoles, la variabilidad estructural la lograron empleando como aldehídos de partida formilpirazoles, así como urea o tiourea y acetoacetato de etilo o 1,3-dicetona (figura 9).



**Figura 9.** Reaccion multicomponente empleando perclorato de magnesio como catalizador.

Fuente: Los Autores

**Las Microondas para una Química más verde.**

Es sabido que, en las últimas décadas, el rol de la química verde ha cobrado relevancia en el quehacer de la química en el laboratorio y la industria; pero, dentro de las técnicas desarrolladas para acercarnos a los doce principios enunciados por Anastas y Warner, pocas tuvieron tanta atención como la aplicación de la radiación microondas. Si bien los primeros equipos para síntesis por microondas se asemejaban a los que se utilizan en los hogares, actualmente son más sofisticados y permiten trabajar con diversos volúmenes de muestras, inclusive en el rango de los mililitros (0,2 a 20 mL).

En 1908 comenzó la producción comercial de pectinas en Alemania. Las pectinas se encuentran en las mermeladas y derivados de frutas que se han elaborado desde hace siglos. El método convencional de extracción es engorroso: involucra lavados, hervido de cáscaras, secado en estufas, hidrólisis ácida a pH 2 y 60 °C, filtración y concentración por evaporación, y precipitación con etanol 96°. En 2016, en la universidad de Lisboa, Portugal; se extrajo pectina mediante un método innovador, utilizando solo agua como medio de dispersión y microondas como fuente de energía: “hidrodestilación por microondas”.

El biodiesel tiene muchos méritos como recurso de energía renovable, ya que permite aliviar la dependencia de combustibles derivados del petróleo, y además tiene un perfil de emisiones de combustión más favorable. Una síntesis de biodiesel parte de un litro de aceite usado que debe mezclarse con metóxido de sodio, y ser calentado a 55 °C por una hora. En el departamento de ingeniería química de la universidad del Cairo, Egipto se utilizó radiación microondas para sintetizar biodiesel, y se incrementó la velocidad de reacción (pasó de 150 minutos a 2 minutos), ya que no se requería un pre tratamiento, y se facilitó el proceso de separación.

Otras aplicaciones de la síntesis con microondas incluyen: intensificación de procesos aplicados a microrreactores catalíticos, esterificación con fines didácticos, polimerización de derivados del ácido acrílico, etc.

A pesar de los grandes avances conseguidos en los últimos años en la síntesis con el empleo de las microondas, la naturaleza de esta en procesos en batch imposibilita el rendimiento en cantidades industrialmente aceptables (mayores a las 100 toneladas por año).

A esto se le suma la pérdida de una característica importante de la síntesis asistida por microondas: los perfiles de calentamiento y enfriamiento rápidos. Además, por razones de seguridad, no puede alcanzarse los mismos niveles de presión y temperaturas altos en reactores muy grandes. Estas limitaciones no son difíciles de prever. Las falencias de la técnica son evidentes, pero no puede negarse la importancia que sigue teniendo, especialmente en la industria farmacéutica. Respecto a los principios de la química verde, la síntesis asistida por microondas ofrece ventajas que los métodos alternativos actuales, como la reacción por flujo continuo, no puede ofrecer (como el uso de agua como solvente y ahorro energético).

Queda pendiente una cuestión realmente ardua: el establecimiento de la sostenibilidad en la comparación entre dos o más procesos, o productos. Con todas sus dificultades, se han establecido criterios y parámetros cuando sólo se consideran cantidades y el ciclo de vida de ingredientes y emergentes, pero la tarea resulta todavía más difícil cuando la estimación trata de incluir las diversas formas y grados de toxicidad, ecotoxicidad, persistencia y bioacumulabilidad ambiental, inflamabilidad o el riesgo de reacciones violentas. Se trata de un aspecto de la química sostenible que es objeto de amplia y viva discusión por su indudable interés y dificultad (Azapagic, 2002; García, 2009; Mestres, 2010).

### **Conclusiones**

Se ha presentado aquí una visión somera de los objetivos, estrategias, conceptos y cuestiones relacionadas con la química sostenible. Su objetivo último es minimizar el flujo de productos químicos que se vierten en el medio ambiente, incluidos los gases invernadero, en todo tipo de actividad industrial basada en conversiones químicas. El reverdecimiento debe darse primordialmente en la industria química, con el diseño de procesos y de productos bajo la guía de los principios de Anastas y Warner, con el empleo de productos químicos procedentes de las fuentes renovables, sin generación de residuos peligrosos, para producir nuevos materiales eficientes e inocuos. Cabe esperar del ingenio e inventiva de los químicos que, como resultado de modificaciones espectaculares o, más probablemente, de aproximaciones sucesivas, se consigan procesos y productos notoriamente más satisfactorios que los que están actualmente en operación.

La síntesis orgánica ha ido evolucionando en la búsqueda de metodologías más benignas con el ambiente, en este sentido la sonoquímica ha emergido como alternativa en la inducción de reacciones orgánicas, y se ha demostrado su utilidad en un amplio rango de las mismas, donde, en comparación con los métodos convencionales, mejora los rendimientos, acorta los tiempos de reacción, se logran condiciones más suaves, formación de menos subproductos y simplicidad en los manejos experimentales. Lo anterior representa sin lugar a dudas ventajas medioambientales, máxime cuando se combina la sonicación con el uso de agua o líquidos iónicos como disolventes, o se aplica en reacciones multicomponentes.

Los logros más importantes de la síntesis por microondas son los efectos sobre el aumento de la velocidad de reacción, la disminución considerable del tiempo de reacción, el no empleo de disolventes y sus consecuencias sobre el ahorro de energía.

### **Referencias bibliográficas.**

- Aguado, J. & Serrano, D. P., (1999). Feedstock Recycling of Plastic Wastes. Cambridge: The Royal Society of Chemistry.
- Akien, G. R. & Poliakoff, M., (2009). A critical look at reactions in class I and II gas-expanded liquids using CO and other gases, *Green Chemistry*, 11, 1083–1100.
- Alcaide, B. & Almendros, P., (2008). Organocatalytic Reactions with Acetaldehyde, *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 4632–4634.
- Alcántara, A. R., Hernaiz, M. J. & Sinisterra, J. V., (2011). Biocatalyzed Production of Fine Chemicals. In: Murray, M.Y. (ed.), *Comprehensive Biotechnology (Second Edition)* (pp. 309-331). Burlington: Academic Press.
- Alonso, F., Riente, P. & Yus, M., (2011). Nickel Nanoparticles in Hydrogen Transfer Reactions, *Accounts of Chemical Research*, 44, 379-391.
- Anastas, P. T. & Warner, J. C., (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford: Oxford University Press.
- Anastas, P. T., (2007). Green Chemistry. Design Innovation, Solu-Green Chemistry. Design Innovation, Solutions and a Cohesive System, *Green Chemistry Letters and Reviews*, 1, 3-4.
- Anastas, P., Warner, J. (2000) *Green Chemistry: Theory and Practice*, Primer Edición, Oxford University Press, New Cork

- Anastas, P.; Eghbali, N. (2010). "Green Chemistry: Principles and Practice". Chem. Soc. Rev., 39, 301-312.
- Azapagic, A. (2002). Life Cycle Assessment: a Tool for Identification of More Sustainable Products and Processes. In: Clark, J. & Macquarrie, D. (ed.), Handbook of Green Chemistry and Technology (pp. 62-85). Oxford: Blackwell Publishing.
- Bellés, X. (coord.), (1988). Insecticidas Biorracionales. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- Belloso W.H., (2009). Historia de los antibióticos. Revista del Hospital de Buenos Aires, Vol. 2, 102-111.
- Boehtling, R. S., Sommer, E. & Di Fiore, D., (2007). Designing Small Molecules for Biodegradability, Chemical Reviews, 107, 207-2227.
- Bravo, J. L. López, ICintas, . P. Silvero G. and Arévalo, M. (2006). J. Ultrason. Sonochem. 13, 408-414.
- Bridge, G., (2004). Contested terrain: mining and the environment, Annual Review of Environmental Resources, 29, 205-259.
- Brown, T., Le May, H., Bursten, B. (2004) Química, La ciencia central, novena edición en español, Prentice Hall, México.
- Cano, R., Ramón, D. J. & Yus, M., (2011). Impregnated Ruthenium on Magnetite as a Recyclable Catalyst for the N-Alkylation of Amines, Sulfonamides, Sulfinamides, and Nitroarenes Using Alcohols as Electrophiles by a Hydrogen Autotransfer Process, Journal of Organic Chemistry, 76, 5547–5557.
- Carson R. L. (1962). Silent Spring, 1a. edición, the Riverside press, Cambridge, Massachusetts, EUA.
- Carson R. L. (2010). Primavera silenciosa, traducción por Joandomènec Ros, Serie Drakontos Bolsillo, Editorial Crítica, Barcelona, España.
- Carta Mundial de la Naturaleza, Informe de la Comisión Mundial “Nuestro Futuro Común”, Informe Geo 4. [https://www.oei.es/historico/decada/GEO-4\\_Report\\_Full\\_ES.pdf](https://www.oei.es/historico/decada/GEO-4_Report_Full_ES.pdf)
- Climent, M. J., Corma, A. & Iborra, S., (2011). Heterogeneous Catalysts for the One-Pot Synthesis of Chemicals and Fine Chemicals, Chemical Reviews, 111, 1072–1133.
- Corma, A., Iborra, S. & Velty, A., (2007). Chemical Routes for the Transformation of Biomass into Chemicals, Chemical Reviews, 107, 2411-2502.

- Cozzi, G. & Zoli, L., A (2008). Rational Approach towards the Nu-A Rational Approach towards the Nucleophilic Substitutions of Alcohols “on Water”, *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 4162-4166.
- Cravotto, G. & Cintas, P., (2012). Harnessing mechanochemical effects with ultrasound-induced reactions, *Chemical Science*, 3, 295–307.
- Cuñat, P., (1984). Plaguicidas no contaminantes, *Revista de Agroquímica y Tecnología de Alimentos*, 24, 289-299.
- De la Hoz, A., Diaz-Ortiz, A. & Moreno, A., (2005). Microwaves in organic synthesis. Thermal and non-thermal microwave effects, *Chemical Society Reviews*, 34, 164-178.
- Díaz-Álvarez, A. E., Francos, J., Lastra-Barreira, B., Crochet, P. & Cadierno, V., (2011). Glycerol and derived solvents: new sustainable reaction media for organic synthesis, *Chemical Communications*, 47, 6208–6227.
- Doménech, X., (1999). *Química de la contaminación*. Madrid: Miraguano Ediciones.
- Dondoni, A. & Massi, A., (2008). Asymmetric Organocatalysis: From Infancy to Adolescence, *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 4638-4660.
- Eckert, C. A., Liotta, C. L., Bush, D., Brown, J. S. & Hallett, J. P., (2004). Sustainable Reactions in Tunable Solvents, *Journal of Physical Chemistry B*, 108, 18108-18118.
- Enthaler, S., Junge, K. & Beller, M., (2008). Sustainable Metal Cataly-Sustainable Metal Catalysis with Iron: From Rust to a Rising Star?, *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 3317-3321.
- Faber, K., (2000). *Biotransformations in Organic Chemistry*, Berlin, Springer Verlag.
- Faber, Kurt, (1997). *Biotransformations in Organic Chemistry*, tercera edición, Springer, New York.
- Fagnoni, M., Dondi, D., Ravelli, D. & Albini A., (2007). Photocatalysis for the Formation of the C-C Bond, *Chemical Reviews*, 107, 2725-2756.
- Figueruelo, J. E. & Marino-Dávila, M., (2004). *Química Física del Ambiente y de los Procesos Medioambientales*. Barcelona: Reverté.
- Gabaldon, Reinaldo (2005) *Revista Petróleo y V.* 6(17) 102-117. Disponible en línea: <http://www.petroleoyv.com/website/uploads/quimicamundial.pdf>.

- García L. (2009). Biotecnología para una química verde, respetuosa con el medio ambiente, En: Revista de Prensa Tribuna Libre, En: <http://www.almendron.com/tribuna/24515/biotecnologia-para-una-quimica-verde/>.
- García, F., (2009). Parámetros para el análisis de las reacciones en Química Sostenible, Anales de Química, 105, 42-48.
- García-Domenech, R., Gálvez, J., de Julián-Ortiz, J. V. & Pogliani, L., (2008). Some New Trends in Chemical Graph Theory, Chemical Reviews, 108, 1127-1169.
- González, D., Adum, J., Bellomo, A., Gamenara, D., Schapiro, V., Seoane, G. (2006). Journal of Chemical Education, 83(7) 1049-1051.
- González, M. L., Valea, A. (2009). El compromiso de enseñar química con criterios de sostenibilidad: la química verde, Educació Química, número 2, España. [http://publicacions.iec.cat/PopulaFitxa.do?moduleName=revistes\\_cientifiques&subModuleName=&idColleccio=6090](http://publicacions.iec.cat/PopulaFitxa.do?moduleName=revistes_cientifiques&subModuleName=&idColleccio=6090). Consulta 18/07/11.
- Gordon, Charles M.; Leitner, Walter (2006) “Supercritical fluids” en Cole-Hamilton, D. J.; Tooze, R. P. (editores). Catalyst Separation, Recovery and Recycling, Springer, Holanda, 215-236.
- Gross, G. A. Wurziger H. Schober, and A. (2006). J. Comb. Chem. 8, 153-155.
- Hernández, J. G. & Juaristi, E., (2012). Recent Efforts Directed to the Development of more Sustainable Asymmetric Organocatalysis, Chemical Communications, 48, 5396–5409.
- Herrmann, W. A., Rost, A. M. J., Tosch, E., Riepl, H. & Kühn, F. E., (2008). Super Absorbers from Renewable Feedstock by Cata-Super Absorbers from Renewable Feedstock by Catalytic Oxidation, Green Chemistry, 10, 442-446.
- Horváth, I., Mehdi, H., H. Fábos, H., Boda, L. & Mika L.T., (2008). d-Valerolactone: a Sustainable Liquid for Energy and Carbon-based Chemicals, Green Chemistry, 10, 238-242.
- Hudlicky, T., (2011). Introduction to Enzymes in Synthesis, Chemical Reviews, 111, 3995–3997.
- Jachuck, J. J., Selvaraj, D. K. & Varma, R. S., (2006). Process intensi-Process intensification: oxidation of benzyl alcohol using a continuous isothermal reactor under microwave irradiation, Green Chemistry, 6, 29-33.

- Jachuk, R., Process Intensification in Green Chemistry. In: Clark, J. & Macquarrie, D. (ed.), (2002). Handbook of Green Chemistry and Technology. Oxford: Blackwell.
- Jung, Y. & Marcus, R. A., (2007). On the Theory of Organic Catalysis “on Water”, Journal of the American Chemical Society, 129, 5492-5502.
- Krähling, H. (1999). "Green vs. sustainable chemistry-More than a discussion on catchwords". Environ. Sci. & Pollut. Res., 6, 124.
- Krochta, J. M. & De Mulder-Johnson, C. L. C., Biodegradable Polymers from Agricultural Products. In: Fuller, G., McKeon, T. M. & Bills, D. D., (ed.), (1996). Agricultural Materials as Renewable Resources, ACS Symposium Series 647 (pp. 120-140). Washington: American Chemical Society.
- Kümmerer, K., (2007). Sustainable from the very Beginning: Rational Design of Molecules by Life Cycle Engineering as an Important Approach for Green Pharmacy and Green Chemistry, Green Chemistry, 9, 899-907.
- López Gresa, M. P. (2006). Aislamiento, purificación y caracterización estructural de nuevos principios bioactivos a partir de extractos fúngicos, tesis doctoral, Universidad Politécnica de Valencia, <http://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/1823/tesisUPV2520.pdf?sequence=1>.
- Luque de Castro, M. D.; Valcárcel, M.; Tena, M. T. (1993). Extracción con fluidos supercríticos en el proceso analítico, Editorial Reverté, Barcelona, España.
- M. Lancaster, (2002). Green Chemistry: An Introductory Text. (Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Martin-Luengo, M. A., Yates, M., Diaz, M., Saez-Rajo, E. & Gonzalez-Gil, L., (2011). Renewable Fine Chemicals from Rice and Citric Subproducts: Ecomaterials, Applied Catalysis B: Environmental, 106, 488–493.
- Mason, B. P., Price, K. E., Steinbacher, J. L. et al., (2007). Greener Ap-Greener Approaches to Organic Synthesis Using Microreactor Technology, Chemical Reviews, 107, 2300-2318.
- Mestres, R., (2008). La Química en la mitigación del cambio climático. Reducción de la generación de dióxido de carbono, Anales de Química, 104, 126-133.
- Mestres, R., (2008). La Química en la mitigación del cambio climático. Captura y retención del dióxido de carbono, Anales de Química, 104, 197-204.



- Mestres, R., (2010). *Química Sostenible*. Madrid: Editorial Síntesis.
- Meyer. A. R., Metzger, J. O. & Schubert, U. S., (2007). Plant Oil Renewable Resources as Green Alternatives in Polymer Science, *Chemical Society Reviews*, 36, 1788-1802.
- Montilla, F., Huerta, F., Salinas-Torres, D., Morallón, E., Cebrián, C., Prieto, P., Díaz-Ortiz, A., de la Hoz, A., Carrillo, J. R. & Romero, C., (2012). Electrochemical Synthesis and Spectroelectrochemical Characterization of Triazole/Thiophene Conjugated Polymers, *Electrochimica Acta*, 58, 215-222.
- Moyna, P.; Moyna, G., Brady, W.; Tabarez; C., Yan Cheg, H. (2011) *Synthetics Communications*, 41, Edición 19, Londres.  
<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00397911.2010.515359>.
- Ordóñez, A.; Rojas, N.; Parada, F.; Rodríguez, I. (2006). "Estudio comparativo de la extracción de caféina con CO<sub>2</sub> supercrítico y acetato de etilo". *Rev. Ing.*, 24, 34-42.
- Peiró Muñoz, A. (2003) Tesis doctoral: Nuevas aportaciones a las metodologías en Química Verde, Universidad Autónoma de Barcelona.  
<http://tdx.cat/bitstream/handle/10803/3153/ampm1de4.pdf?sequence=1>.
- Phair, J. W., (2006). Green Chemistry for Sustainable Cement production and Use, *Green Chemistry*, 9, 763-780.
- Pla-Franco, J., Gálvez-Llompart, M., Gálvez, J., & García Doménech, R., Application of Molecular Topology for the Prediction of Reaction Yields and Anti-Inflammatory Activity of Heterocyclic Amidine Derivatives, (2011). *International Journal of Molecular Sciences*, 12, 1281-1292.
- Poliakoff, M. & Licence, P., (2007). Green Chemistry, *Nature*, 450, 810-812.
- Roncaglioni, A. & Benfenati, E. (2008). In: Silico-aided Prediction of Biological Properties of Chemicals: Oestrogen Receptor mediated Effects, *Chemical Society Reviews*, 37, 441-450.
- Sánchez-Montero, J. M. & Sinisterra, J. V., (2007). Biocatalisis aplicada a la Química Farmacéutica, *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 73, 1199-1236.
- Sanghi, R.; Singh, V.; Sharma, R. K. (2012). "Enviroment and the role of green chemistry" en Sanghi, Rashmi; Singh, Vandana (editores), *Green Chemistry for Environmental Remediation*, John Wiley & Sons, EUA, 1-34.

- Schwarzenbach, R. P., Gschwend, P. M. & Imboden, D., (1993). *Environmental Organic Chemistry*. New York: John Wiley.
- Sheldon, R. A. & van Bekkum, H., (ed.), (2001). *Fine chemicals through heterogeneous catalysis*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Stefani, H. A. Oliveira, C. B. Almeida, R. B. Pereira, C. M. Braga, R. C. Cella, R. Borges, V. C. Savegnago L. and Nogueira, C. W. (2006). *Eur. J. Med. Chem.* 41, 513-518.
- Stephen, A. & Hashmi K., (2007). *Gold-Catalyzed Organic Reactions*, *Chemical Reviews*, 107, 3180–3211.
- Trost, B. M., (1991). *The Atom Economy. A Search for Synthetic Efficiency*. *Science*, 254, 1471-1477.
- Verma R. P. & Hansch, C., (2011). *Use of C13 NMR Chemical Shift as QSAR/QSPR Descriptor*, *Chemical Reviews*, 111, 2865– 2899.
- Vieitez, I., da Silva, C., Borges, G., Corazza, F., Olivera, J. V., Grompone, M. A., Jachmanián, I. (2008) *Energy & Fuels* 22 2085-2089.
- Voutchkova, A. M., Osimitz, T. G. & Anastas, P. T., (2010). *Toward a Comprehensive Molecular Design Framework for Reduced Hazard*, *Chemical Reviews*, 110, 5845–5882.
- Warner, J. C., Cannon, A. S. & Dye, K. M., (2004). *Green Chemistry, Environmental Impact Assessment Review*, 24, 775-799.
- Wender, P. A., Croatt, M. P. & Witulski, B., *New Reactions and Step Economy: the total Synthesis of (±)-Salsolene Oxide Based on the Type II Transition Metal-catalyzed Intramolecular [4+4] Cycloaddition*, (2006). *Tetrahedron*, 62, 7505-751.
- Zhang, X. Li, Y. Liu C. and Wang, J. (2006). *J. Mol. Catal. Chem.* 253, 207-211.
- Zhidovinova, M. S. Fedorova, O. V. Rusinov, G. L. and Ovchinnikova, I. G., *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* 52, 2527-2528.