

ción de Dirac (relativista), los portadores de carga se comportan como partículas relativistas con masa efectiva, en reposo, cero y velocidad de aproximadamente 10^6 m s^{-1} (unas 300 veces menor que la velocidad de la luz). La movilidad de los portadores, $\mu = \sigma/ne$, alcanza valores muy altos de $15.000 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$, que son independientes de la temperatura en el rango de 10 K a 100 K. La conductividad del grafeno nunca baja de un valor mínimo, el cuanto de conductancia, incluso cuando la concentración de portadores tiende a cero. La observación de un efecto Hall cuántico en grafeno¹ que, de acuerdo con las predicciones teóricas [7], presenta los 'plateaux' de cuantización con una secuencia $(n + 1/2)$ en lugar de n , es inusual y propio únicamente del grafeno, es decir, de una capa atómica de grafito, ya que en muestras con dos capas la secuencia de los 'plateaux' va como n [8]. Todas estas características hacen del grafeno un sistema de materia condensada donde se pueden estudiar fenómenos de teoría cuántica de campos. Además, como se ha indicado, sus asombrosas propiedades electrónicas hacen suponer que en los próximos años se pueda utilizar en la construcción de dispositivos electrónicos.

Las correlaciones ferromagnéticas medidas en muestras de grafito son objeto de mucha atención, ya que la posibilidad de fabricar imanes orgánicos es sumamente interesante. El carbono es abundante en la naturaleza, barato, biocompatible, por lo que no es contaminante ni pernicioso para el medioambiente y, además, podría te-

ner grandes aplicaciones en medicina para pruebas de diagnóstico.

Se da así la paradoja de poder incluir en la denominación de nuevos materiales a uno de los materiales más antiguos: el carbono.

REFERENCIAS

1. K.S. Novoselov *et al.* Science, **306**, 666 (2004); Nature, **438**, 197 (2005).
2. P.R. Wallace. Phys. Rev., **71**, 622 (1947).
3. Y. Zhang *et al.* Nature, **438**, 201 (2005).
4. S.Y. Zhou *et al.* Nature Physics, **2**, 595 (2006).
5. P. Esquinazi *et al.*, en *Carbon based materials magnetism*, Elsevier Science, T. Makarova y F. Palacio (editores), Capítulo 19, 437 (2006).
6. F. Guinea, M.P. López-Sancho, and M.A. Hernández-Vozmediano, en *Carbon based materials magnetism*, Elsevier Science, T. Makarova y F. Palacio (editores), Capítulo 15, 353 (2006); Phys. Rev. B, **72**, 155121 (2005).
7. N.M. Peres, F. Guinea, and A.H. Castro Neto. Phys. Rev. B, **73**, 125411 (2006).
8. K.S. Novoselov *et al.* Nature, **438**, 197 (2005).

M.P. López Sancho, F. Guinea

Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid-CSIC

y M.A. Hernández Vozmediano

Universidad Carlos III de Madrid

(forman parte de la Unidad Asociada UC3M-CSIC)

¹ Cuando se aplica un campo magnético alto a muy baja temperatura a un gas bidimensional de electrones, la resistividad Hall se cuantiza tomando valores discretos h/ne^2 siendo n un número entero positivo, este fenómeno se conoce como efecto Hall cuántico.

COLABORACIONES

Ciencias de la Naturaleza

La Química Verde

La Química es una de las ciencias que más contribuye a la mejora de la calidad y al bienestar de la humanidad; sin embargo, los beneficios que produce no pueden realizarse a expensas del medio ambiente.

La denominada *Química Verde* o *Química Sostenible* surge con el fin de minimizar la contaminación y desarrollar nuevos métodos menos

agresivos con el medio ambiente. Ambos términos se usan indistintamente, siendo el primero el más utilizado por su evocación a la naturaleza, aunque la *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) acepta el uso de ambos términos como sinónimos.

La consolidación de la Química Verde se produce en la década de los noventa y P.T. Anastas y J.C. Warner la definen como sigue: "*La Química Verde consiste en la utili-*

zación de una serie de principios encaminados a reducir o eliminar el uso y generación de sustancias peligrosas en el diseño, fabricación y aplicación de los productos químicos."

LOS DOCE PRINCIPIOS DE LA QUÍMICA VERDE

El diseño de productos y procesos medioambientalmente benignos

debe seguir los 12 principios de la Química Verde propuestos por P.T. Anastas y J.C. Warner en su libro "*Green Chemistry: Theory and Practice*", que son los siguientes:

1. Prevención de residuos

Es mejor evitar la producción de un residuo que tratar de eliminarlo después de su formación.

2. Economía atómica

Los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que en el producto final se incorporen al máximo todos los materiales usados durante el proceso, minimizando la formación de subproductos.

3. Metodologías de síntesis de toxicidad reducida

Siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para la especie humana como para el medio ambiente.

4. Diseño de compuestos químicos más seguros

Los productos químicos deberán mantener la eficacia de su función a la vez que presentan una escasa toxicidad.

5. Disminución de sustancias auxiliares

Se evitará emplear sustancias que no sean imprescindibles (disolventes, reactivos para llevar a cabo separaciones, etc.) y, en el caso de que se utilicen, deben ser inocuos.

6. Eficiencia energética

Los requerimientos energéticos serán catalogados por su impacto medioambiental y económico, reduciéndose todo lo posible. Se intentarán llevar a cabo los métodos de síntesis a presión atmosférica y temperatura ambiente.

7. Utilización de materias primas renovables

Las materias primas serán preferiblemente renovables en vez de agotables, siempre que sea técnica y económicamente viable.

8. Reducción de derivados

Se deberá evitar en lo posible la formación de derivados (grupos de protección y desprotección, modificación temporal de procesos físicos y químicos).

9. Potenciación de la catálisis

Se emplearán catalizadores (lo más selectivos posible) reutilizables, en lugar de reactivos estequiométricos.

10. Diseño de productos biodegradables

Los productos químicos se diseñarán de tal manera que al finalizar su función no persistan en el medio ambiente, sino que se transformen en productos de degradación inocuos.

11. Desarrollo de técnicas para análisis 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.

12. Minimizar el 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.

Por razones obvias, en la mayoría de los casos es imposible cumplir simultáneamente los doce principios de la Química Verde, sin embargo, estos principios constituyen una guía general con el objetivo de orientar la investigación de la Química hacia la mejora de la *eficiencia* (estrechamente ligada al desarrollo sostenible) de los productos y procesos químicos.

PREVENCIÓN DE RESIDUOS

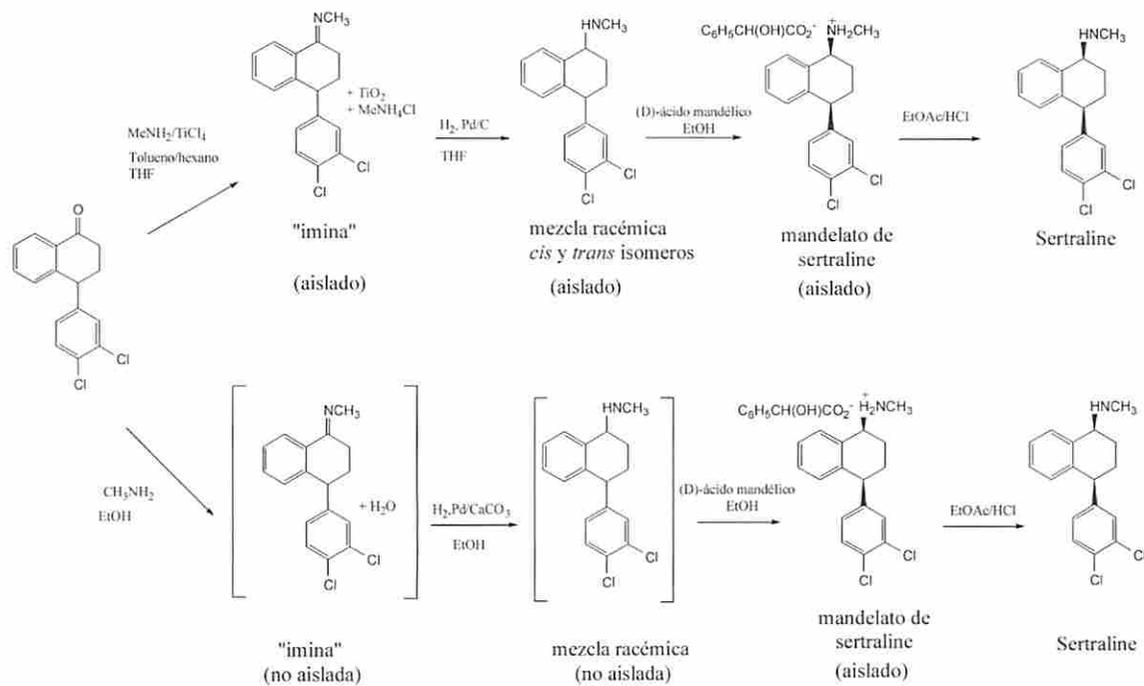
La actuación en origen es la mejor manera de prevenir la contaminación, ya que es preferible evitar

la producción de un residuo que tener que tratarlo una vez formado.

En consonancia con este principio de la Química Verde, la empresa farmacéutica Pfizer ha desarrollado un nuevo proceso de síntesis del antidepresivo *sertraline* (Esquema 1) que consiguió en 2002 el Premio *Alternative Synthetic Pathway Award* de la *Presidential Green Chemistry Challenge*. Los beneficios conseguidos son: prevención de la contaminación al disminuir el número y el volumen de disolventes empleados, reducción de la energía consumida y un aumento del rendimiento del producto al doble.

El *sertraline* es el principio activo de Zoloft, el medicamento más prescrito dentro de su grupo para el tratamiento de la depresión. En la síntesis original (Esquema 1) el grupo carbonilo de la diclorofeniltetralona se convierte a imina usando metilamina y tetrahidrofurano o tolueno como disolventes. En esta etapa el tetracloruro de titanio se usa como agente deshidratante para desplazar el equilibrio de la reacción hacia la formación de la imina. Posteriormente la imina es aislada y se reduce con hidrógeno y paladio/carbono como catalizador en tetrahidrofurano, obteniéndose los isómeros *cis* y *trans* (6:1). Esta mezcla de isómeros se cristaliza y se trata con ácido D-mandélico y etanol para obtener el mandelato de sertraline que, en la etapa final, se convierte en sertraline.

En el nuevo proceso desarrollado por Pfizer las primeras tres etapas de reacción se llevan a cabo en una sola sin aislar los intermedios y utilizando etanol como disolvente, sin necesidad de utilizar, destilar y recuperar los otros disolventes (tolueno, hexano, tetrahidrofurano). Además, el tetracloruro de titanio no se requiere en la primera etapa aunque la imina sea poco soluble en etanol. La síntesis se inicia con la formación de la imina, seguida de una reacción de reducción y la resolución *in-situ* de la sal diastereomérica del ácido mandélico a sertraline quiralmente puro, con una gran selectividad y un alto rendimiento. La selectividad de formación de la *cis* amina (*cis:trans*,



Esquema 1. Comparación de la síntesis tradicional y el nuevo proceso de Pfizer del sertraline.

18:1) aumenta al utilizar como catalizador paladio en carbonato cálcico y además disminuye la formación de impurezas (Esquema 1).

En esta nueva síntesis se eliminan las siguientes cantidades de residuos: 440 t/año de TiO_2 , 150 t/año de HCl y 100 t/año de NaOH, además no se emplean 140 t/año de tetracloruro de titanio.

ECONOMÍA ATÓMICA

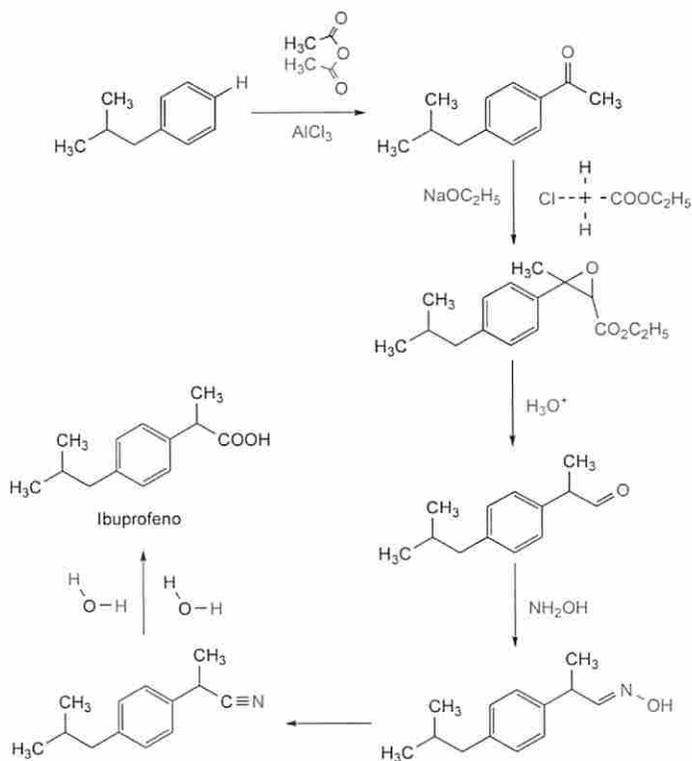
La eficacia de una reacción puede medirse de diversas formas. Sin embargo, lo más habitual es calcular el rendimiento en tanto por ciento (moles del producto deseado/moles del reactivo limitante $\times 100$). En general, un rendimiento del 80% o superior se considera muy bueno, mientras que por debajo del 30-20% el rendimiento es bajo.

B. Trost desarrolló el concepto de *economía atómica* que es la relación entre el peso molecular (PM) del producto deseado y la suma de los pesos moleculares de todas las sustancias producidas en la reacción estequiométrica (se suele expresar en porcentaje). Paralelamente R. Sheldon establece el concepto de *factor E*, que es el cociente entre el peso de los subproductos (kg)

formados y el peso del producto final deseado (kg). En los procesos de producción de fármacos los valores típicos del factor *E* suelen ser superiores a 100, es decir, por cada kilogramo de producto farmacéutico se generan más de 100 kg de residuos. En el caso del sector del refinado del petróleo los valores de *E* son del orden de 0,1 y en de la pro-

ducción de productos químicos, oscilan entre 1 y 5.

A nivel industrial, la síntesis tradicional del *ibuprofeno* (analgésico, antiinflamatorio y antipirético) fue desarrollada y patentada por la compañía Boots en 1960 (Esquema 2). Esta síntesis consta de seis etapas y genera grandes cantidades de subproductos o productos se-



Esquema 2. Síntesis tradicional del ibuprofeno realizada por la compañía Boots.

cundarios no deseados. La formación de estos residuos se debe a que muchos de los átomos de los productos de partida no se incorporan en el producto final (ver Tabla 1). El porcentaje calculado de economía atómica en esta síntesis es del 40%; por lo tanto, la mayoría de los átomos de todos los reactivos empleados aparece en subproductos no deseados o residuos. Si se

estima que se producen aproximadamente 15 millones de kilos de ibuprofeno al año, se están generando a su vez 17,5 millones de kilos de residuos.

La compañía BHC desarrolló en 1991 una nueva síntesis industrial verde del ibuprofeno que consta sólo de tres etapas (Esquema 3) y que mereció un Premio de *Green Chemistry Presidential Award* en 1997.

En este proceso, muchos de los átomos de los reactivos son incorporados al producto final, originándose pequeñas cantidades de productos secundarios. El porcentaje de economía atómica calculado es del 77% (Tabla 2), pero aumenta al 99% si se considera que el ácido acético generado en la primera etapa de la síntesis se recupera. En este nuevo proceso prácticamente no se producen residuos.

Tabla 1. Economía atómica en la síntesis tradicional del ibuprofeno

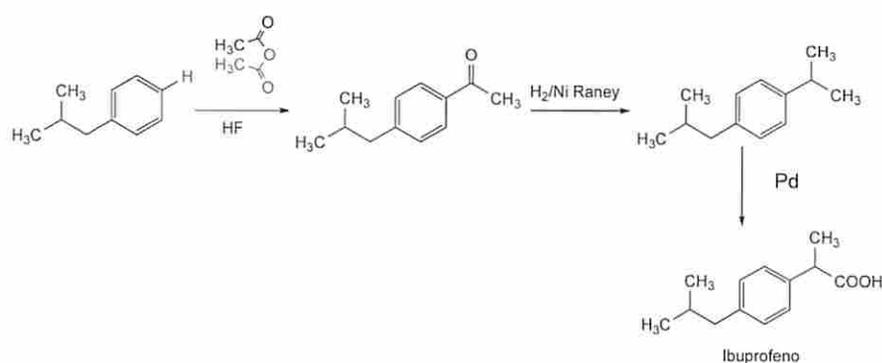
Reactivos		Utilizados en ibuprofeno		No utilizados en ibuprofeno	
Fórmula	PM	Fórmula	PM	Fórmula	PM
C ₁₀ H ₁₄	134	C ₁₀ H ₁₃	133	H	1
C ₄ H ₆ O ₃	102	C ₂ H ₃	27	C ₂ H ₃ O ₃	75
C ₄ H ₇ ClO ₂	122,5	CH	13	C ₃ H ₆ ClO ₂	109,5
C ₂ H ₅ ONa	68		0	C ₂ H ₅ ONa	68
H ₃ O ⁺	19		0	H ₃ O ⁺	19
NH ₃ O	33		0	NH ₃ O	33
H ₄ O ₂	36	HO ₂	33	H ₃	3
Total		Ibuprofeno		Residuos	
C ₂₀ H ₄₂ NO ₁₀ ClNa	514,5	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	206	C ₇ H ₂₄ NO ₈ ClNa	308,5

Economía atómica (%) = (PM ibuprofeno/PM todos los reactivos) × 100 = 40%

Tabla 2. Economía atómica en la síntesis verde del ibuprofeno

Reactivos		Utilizados en ibuprofeno		No utilizados en ibuprofeno	
Fórmula	PM	Fórmula	PM	Fórmula	PM
C ₁₀ H ₁₄	134	C ₁₀ H ₁₃	133	H	1
C ₄ H ₆ O ₃	102	C ₂ H ₃ O	43	C ₂ H ₃ O ₂	59
H ₂	2	H ₂	2	-	0
CO	28	CO	28	-	0
Total		Ibuprofeno		Residuos	
C ₁₅ H ₂₂ O ₄	266	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	206	C ₂ H ₄ O ₂	60

Economía atómica = (PM ibuprofeno/PM todos los reactivos) × 100 = 77%

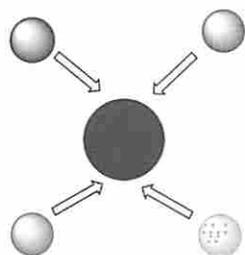


Esquema 3. Síntesis Verde del ibuprofeno realizada por la compañía BHC.

REACCIONES MULTICOMPONENTES, RMC

Siguiendo el segundo principio de la Química Verde sobre economía atómica, las *reacciones multicomponentes* (RMC) están adquiriendo gran consideración en la síntesis industrial. Las RMC son reacciones convergentes en las cuales tres o más materiales de partida reaccionan para formar un producto,

donde básicamente todos los átomos o en su mayoría contribuyen al producto final, teniendo una eficiencia sintética excepcional.



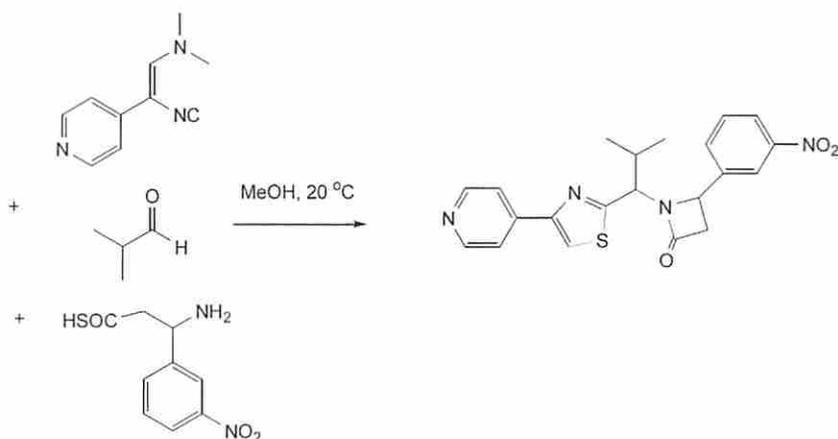
Las RMC ofrecen muchas ventajas sobre los métodos tradicionales, en particular, en el diseño de fármacos, ya que se sustituyen síntesis lineales en varios pasos, que pueden tardar meses, en una síntesis de un sólo paso en el que se mezclan todos los reactivos a la vez con la formación de varios enlaces en una sola operación, sin cambiar las condiciones de la reacción, sin aislar intermedios, ni añadir nuevos reactivos, lo cual permite la minimización de residuos así como una economía en horas de trabajo.

A continuación se presenta un ejemplo de RMC de una síntesis de un compuesto con dos heterociclos (una β -lactama y un tiazol) que no están presentes en los productos de partida y que han sido sintetizados a partir de una reacción de tres componentes, con un ácido β -aminotiocarboxílico, un aldehído y un 2-dimetilamino-1-isociano alqueno (2-isociano-*N,N*-dimetil-2-(piridin-4-il) etenamina).

Ya en 1961 Ivar Ugi vaticinó que las reacciones multicomponentes, con una amplia variación en los materiales de partida, ofrecían una gran oportunidad para probar las relaciones estructura-actividad vía síntesis de amplias colecciones de compuestos, referidas hoy en día como *colecciones o bibliotecas* y más recientemente, *quimiotecas*.

QUÍMICA COMBINATORIA

Una extensión a las reacciones multicomponentes es la química combinatoria cuya designación se



Esquema 4. Reacción de tres componentes 3-CR.

aplica al conjunto de procedimientos que permiten sintetizar rápida, eficiente y simultáneamente una gran cantidad de compuestos orgánicos diferentes entre sí llamados, como se ha visto anteriormente, quimiotecas. A diferencia de los métodos tradicionales de síntesis química, que dan lugar a un único producto, la química combinatoria genera deliberadamente una gran cantidad de sustancias, para luego determinar si alguna de ellas tiene efectos biológicos, a fin de servir de base para el desarrollo de un nuevo medicamento. Cabe recordar que en el año 1999 cerca del 40% de los medicamentos autorizados fueron obtenidos mediante química combinatoria.

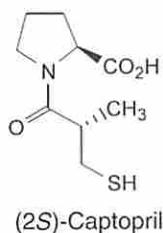
La síntesis combinatoria tiene sus limitaciones precisamente porque permite obtener simultáneamente hasta varios millones de compuestos y, si así ocurriese, una biblioteca podría pesar millones de toneladas, lo cual no es reproducible en la realidad. Otro inconveniente es que el análisis de la actividad biológica de mezclas siempre conlleva la posibilidad de que la mezcla con mayor actividad no sea la que contiene el compuesto más activo.

Así surge la *síntesis combinatoria en paralelo*. La síntesis en para-

lelo o síntesis múltiple es el otro procedimiento para producir numerosos compuestos en corto tiempo. Consiste en la síntesis individual, pero simultánea, de muchos compuestos (cada uno de ellos en un recipiente distinto) que forma parte de un conjunto adecuadamente ordenado como para conocer únicamente en qué recipiente está cada producto.

La rapidez y eficacia de la síntesis combinatoria, unidas al desarrollo de métodos de cribado ultrarrápido de alto rendimiento automatizados para gran número de muestras (*Ultra-High Throughput Screening*, uHTS) permite acelerar el proceso del *Drug Discovery* y revoluciona la investigación de nuevos principios activos farmacéuticos.

Hoy en día hay numerosos ejemplos de descubrimiento de fármacos por síntesis combinatoria. Uno de los primeros hallazgos fue la síntesis del mercaptoacilprolina que posee una actividad antihipertensora tres veces más potente que la del conocido captopril, lo que ha permitido identificar un potente inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Estos compuestos se usan en el tratamiento de la hipertensión y las enfermedades coronarias.



DISMINUCIÓN DEL USO DE SUSTANCIAS AUXILIARES

La disminución del uso de sustancias auxiliares es un principio muy relacionado con el de economía atómica. Se debe evitar el uso de sustancias como, por ejemplo, los disolventes, que no participan directamente en la reacción química, y si es necesario emplearlos deben elegirse lo más inocuos posible.

Los disolventes contribuyen en gran medida a la contaminación producida en los procesos químicos, ya que suelen emplearse en cantidades mayores que los productos de partida en el caso de la síntesis y también son necesarios en los procesos de purificación de los compuestos. En general los disolventes usados hasta ahora son volátiles, inflamables, tóxicos, carcinogénicos o persistentes en el medio ambiente y, por tanto, constituyen una fuente de contaminación muy importante.

Tanto la industria química como universidades y centros de investigación han puesto un énfasis especial en el desarrollo de otros disolventes *benignos* con el medio ambiente. Además, para reducir el empleo de los disolventes orgánicos contaminantes, se están promoviendo alternativas como las reacciones con ultrasonidos, microondas, en disolventes inocuos como el agua, fluorosos, con disolventes en condiciones supercríticas, y de diseño como los líquidos iónicos, así como las reacciones sin disolventes.

Los denominados *disolventes neotéricos* (del latín *neotericus* que significa nuevo, reciente, moderno), son aquellos que reducen los riesgos intrínsecos que están asociados a los disolventes tradicionales. Entre dichos disolventes cabe destacar los *fluidos supercríticos*, cuya aplicación en procesos enzimáticos se inició a principios de los noventa, y los *líquidos iónicos*. Por ejemplo, el dióxido de carbono es gas no tóxico cuyas condiciones supercríticas de temperatura (31,1°C), presión (72 atm) y densidad (0,47 g/ml) son fáciles de alcanzar. En estas condiciones super-

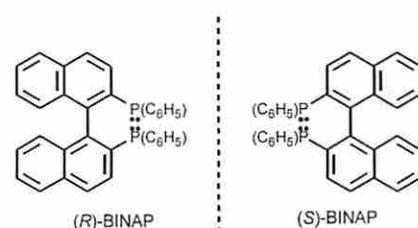
críticas el dióxido de carbono, como otros gases, puede ser utilizado como disolvente de muchos compuestos. Para eliminar el disolvente y aislar el producto puro basta reducir la presión, con lo cual el fluido supercrítico se convierte en gas que se elimina espontáneamente. Quizá, su mayor dificultad de aplicación se debe a la necesidad de un preciso diseño tecnológico previo para cada proceso.

POTENCIACIÓN DE LA CATÁLISIS

La utilización de catalizadores de alta actividad y selectividad constituye una de las vías fundamentales para conseguir los objetivos de los principios de la Química Verde. En la actualidad más del 75% de los procesos químicos se llevan a cabo a escala industrial en presencia de catalizadores.

En el año 2001 se concedió el Premio Nobel de Química a Noyori, Knowles y Sharpless por su contribuciones en el campo de la catálisis asimétrica. El uso de catalizadores para obtener una sustancia química quiral con exceso enantiomérico ha supuesto un gran avance en la industria farmacéutica. Por ejemplo, los catalizadores de Noyori son complejos de rodio o rutenio con la fosfina quiral del BINAP, que han permitido elaborar métodos de síntesis asimétricas para diversas familias de fármacos, como la síntesis del (R)-1,2-propanodiol en la producción del antibiótico levofloxacina.

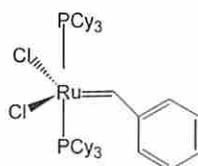
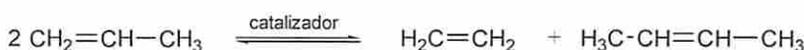
El Premio Nobel de Química 2005 se ha concedido a Y. Chauvin, R. Grubbs y R.R. Schrock por sus



aportaciones en las reacciones de metátesis que han conseguido métodos de síntesis más eficientes (presión y temperatura ambiente), con menor número de etapas, generándose menos residuos y resultando más respetuosos con el medio ambiente al emplearse disolventes menos contaminantes y formarse subproductos menos tóxicos, término que significa cambio de posición y que procede de los términos “*meta*” y “*thesis*”. En estas reacciones se rompen y se forman enlaces dobles entre los átomos de carbono, debido a la acción de catalizadores basados en rutenio y molibdeno. Un ejemplo sencillo de metátesis de olefinas es la reacción de dos moléculas de propileno para dar etileno y 2-buteno. La metátesis de olefinas supone un gran avance en la Química Verde.

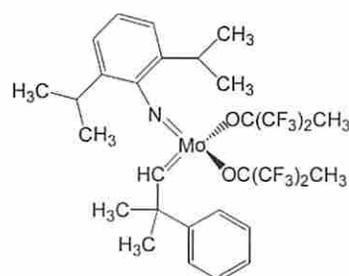
APLICACIÓN DE LOS DOCE PRINCIPIOS: NANOTECNOLOGÍA

La nanotecnología es la rama de la tecnología que se ocupa de la fabricación y el control de estructuras y máquinas a nivel y tamaño molecular. El nanómetro es una unidad que equivale a una mil millonésima parte del metro (1nm = 10⁻⁹ m). El comienzo del siglo XXI se ha visto



Cy = ciclohexil

Catalizador de Grubbs



Catalizador de Schrock

marcado por grandes avances en el campo de la nanociencia.

El control a nivel atómico de la materia abre expectativas inusitadas. Así, por ejemplo, la nanotecnología en países en vía de desarrollo puede contribuir al desarrollo sostenible con las diez aplicaciones más prometedoras:

- Almacenamiento, producción y conversión de energía.
- Mejoras en la productividad agrícola.
- Tratamiento y remediación de aguas.
- Diagnóstico y cribaje de enfermedades.
- Sistemas de administración de fármacos.
- Procesamiento de alimentos.
- Remediación de la contaminación atmosférica.
- Construcción. Monitorización de la salud.
- Detección y control de plagas.

Supondrá numerosos avances para muchas industrias y nuevos materiales con propiedades extraordinarias (desarrollar materiales más fuertes que el acero pero con solamente un diez por ciento de su peso), nuevas aplicaciones informáticas con componentes increíblemente más rápidos, o sensores moleculares capaces de detectar y destruir células cancerígenas en las partes más delicadas del cuerpo humano como el cerebro, entre otras muchas aplicaciones.

En el contexto de la Química Verde, la nanotecnología debe cumplir y respetar los principios que han sido ya expuestos.

1. Prevención de la generación de residuos

Por ejemplo, el uso de la nanotecnología en la administración de fármacos puede disminuir al eliminarse los problemas de solubilidad y aumentar la selectividad y especificidad de acción de los fármacos, la producción de residuos y disminuir la cantidad de fármaco administrado.

2. Economía atómica

El *Bottom-up* (construir moléculas funcionales desde moléculas base más pequeñas) usado en nanotecnología permite que haya más economía atómica, puesto que las nanopartículas se construyen átomo a átomo o molécula a molécula.

3. Rutas sintéticas menos peligrosas

Las nanopartículas pueden ser sintetizadas mediante autoensamblaje, interacciones débiles, o *click chemistry*, minimizándose en muchos casos el uso de reactivos dañinos para el medio ambiente.

4. Diseño de materiales seguros

Debido a las nuevas propiedades que presentan las nanopartículas, normalmente se usan para sustituir materiales o procesos poco benignos con el medio ambiente. Un ejemplo claro de este punto son los procesos de *drug delivery*.

5. Disolventes benignos con el medio ambiente y eliminación de grupos auxiliares

6. Economía energética

La preparación de las nanopartículas es normalmente menos costosa desde el punto de vista energético, ya que se forman por autoensamblaje usando interacciones débiles tales como los enlaces de puente de hidrógeno.

7. Uso de materiales renovables

En nanotecnología tenemos los ejemplos de los nanotubos y los fullerenos que se construyen a base de carbono.

8. Reducción del uso de derivados

Las reacciones de autoensamblaje no requieren el uso de grupos protectores y de agentes desprotectores como en química sintética tradicional.

9. Catálisis

Los catalizadores pueden incorporarse a las nanopartículas aumentando así la selectividad del pro-

ceso químico y disminuyendo los requerimientos energéticos para que comience la reacción.

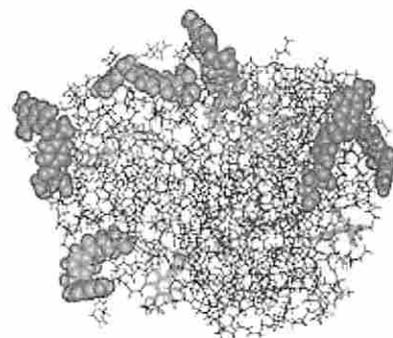
10. Degradación de diseño

Las nanopartículas pueden ser diseñadas para que se degraden en productos inocuos. En aplicaciones de *drug delivery* esto es especialmente importante puesto que una vez terminada su acción deben ser degradadas y expulsadas del cuerpo.

11. Análisis en tiempo real para la prevención de la contaminación

Implica el uso de procesos químicos que usen las nanopartículas para el seguimiento de reacciones químicas, para evitar que se produzcan subproductos o que se use energía de manera ineficiente.

Así, por ejemplo, ya ha sido creada una nanopartícula que multiplica por diez el efecto de la quimioterapia. La nanopartícula es un ovillo de un dendrímero con un diámetro de cinco nanómetros (de ahí su nombre) y con varios adaptadores: en uno se pega el metotrexato (un fármaco anticanceroso convencional) y en otro el ácido fólico (una vitamina).



Modelo computarizado de un dendrímero portando metotrexato (rojo), ácido fólico (púrpura) y fluoresceína (verde).

Muchas células normales tienen receptores de ácido fólico, pero las células cancerosas suelen tener muchos más, y permiten la entrada al caballo de Troya dejando pasar con él inadvertidamente al fármaco que las destruirá. Éste es el primer estudio que demuestra que un fármaco puede ser dirigido por una nanopartícula.

Al dirigir los fármacos específicamente a las células cancerosas se reduce la cantidad de fármaco que llega a las células normales, se minimiza su toxicidad y se incrementa su efecto antitumoral. Con estas mejoras, se podría convertir el cáncer en una enfermedad crónica y manejable.

En la quimioterapia convencional, los fármacos entran en la célula cancerosa y en las demás por mera difusión a través de la membrana que envuelve la célula. Es un proceso lento y sólo funciona cuando la concentración de fármaco en la sangre es muy elevada. Pero la nanopartícula, que lleva pegadas moléculas de ácido fólico, aprovecha el mecanismo celular de importación de esa vitamina, que está mediado

por un receptor específico y, por lo tanto es mucho más eficaz.

En conclusión, la nanotecnología tendrá un papel esencial en el desarrollo de tecnologías sostenibles en el futuro tanto para la humanidad como para el medio ambiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cabildo, P., Cornago P., Escolástico, C., Esteban, S., Farrán M.A., Pérez M. y Sanz D.: *Procesos orgánicos de bajo impacto ambiental. Química Verde*. UNED, Madrid, 2006.
2. Anastas, P.T. and Warner, J.C.: *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press, Oxford, 1998.
3. Anastas, P.T. and Williamson, T.C.: *Green Chemistry, Frontiers in Be-*

nign Chemical Synthesis and Processes. Oxford University Press, Oxford, 2000.

4. Cann M.C. and Connelly M.E.: *Real World Cases in Green Chemistry*. American Chemical Society, Washington, 2000.
5. Lancaster, M.: *Green Chemistry. An Introductory Text*. Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2002.
6. Tundo, P. and Anastas P.T.: *Green Chemistry Challenging Perspectives*. Oxford Science Publications, 2000.
7. Albrecht, M.A., Evans, C.W. and Raston, C.L.: *Green Chemistry*, **8**, 417-432 (2006).

Consuelo Escolástico,
M.^a Ángeles Farrán y Marta Pérez
Dpto. de Química Orgánica
y Bio-Orgánica

Desertificación y su diagnóstico

La desertificación es uno de los problemas ambientales más acuciantes del planeta desde mediados del siglo pasado. Se estima que afecta a unos 350 millones de km², concerniendo a 2.600 millones de personas en más de 110 países (Geist, 2005). Si bien la expansión reciente del fenómeno es incuestionable, existen evidencias históricas que atestiguan el colapso de antiguas sociedades y culturas debido a factores relacionados con la desertificación, tal como la entendemos hoy día. Entre los casos mejor conocidos (Geist, 2005) está el 'Creciente Fértil' en Oriente Medio, sobre todo por incapacidad de gestionar el riesgo de salinización del suelo, y en China septentrional, por la combinación de la creciente aridez desde hace unos 7.000 años, y de la expansión de la agricultura en estepas arenosas, muy susceptibles a la erosión eólica.

En contraste con la importancia del fenómeno, su tratamiento es aún muy deficiente. Debido a la carencia de criterios sólidos de diagnóstico, los remedios son casi siempre sintomáticos, limitándose a paliar sus efectos. La dificultad radica en que la desertificación se presenta bajo la apariencia de síntomas muy diversos: ruina de pastos y cultivos, erosión del suelo y empobrecimiento de las poblaciones afectadas, entre otros. Semejantes catástrofes eran percibidas, en cada caso, de forma aislada, pero no fue hasta los años setenta del pasado siglo, con ocasión de las grandes sequías en la franja subsahariana, cuando se comenzó a intuir una estructura común bajo esa multiplicidad de apariencias.

En ese momento se acuñó el término 'desertificación', definido en el Convenio Internacional de Lucha

contra la Desertificación y la Sequía (UNCCD), que se estableció en el marco de la ONU en 1994, como *la degradación de tierras en áreas áridas, semiáridas y subhúmedas secas, como resultado de varios factores, incluyendo cambios climáticos y actividades humanas*.

Sin embargo, tanto el vocablo como la definición siguen siendo demasiado abstractos para pasar al dominio común de las poblaciones directamente amenazadas, las cuales únicamente perciben una pérdida de capacidad productiva de la tierra que conduce a su propio empobrecimiento.

El hecho de que las zonas afectadas por la desertificación sufran mayor impacto por sequías, conduce a la idea de que existe una relación entre ese fenómeno y la expansión de los desiertos y, en consecuencia, a la confusión entre desertización y desertificación. La sequía es la reducción de la disponibilidad de recursos hídricos, sea por efecto de una disminución de las lluvias o por aumento del consumo de agua. Eso significa que podemos encontrar sequía sin disminución significativa de la precipitación.

El término 'desertización' alude al abandono de un territorio debido a fluctuaciones climáticas, sucesos políticos, plagas u otras adversidades. El vocablo 'desierto' se refiere primariamente a ese vacío poblacional, y sólo secundariamente, a los lugares con gran escasez de precipitaciones y, por ello, inhóspitos y despoblados. El término 'desertificación' indica el papel activo del hombre, junto a otros factores, sobre todo climáticos, en la reducción de la capacidad productiva de las regiones afectadas.

Los desiertos climáticos se forman a escala geológica (milenios) y sus ecosistemas han tenido tiempo de adap-