

Una pincelada azul en el lienzo del origen de la vida

Marta Ruiz Bermejo

Resumen: Aún no conocemos el rostro de LUCA (*last unknown common ancestor*, en sus siglas en inglés). Poco sabemos sobre esta hipotética forma de vida primitiva, pero si podemos decir que para llegar a pintarlo en el lienzo del origen de la vida es necesario utilizar una amplia paleta de colores. En esta ocasión, pondremos nuestra atención en el color azul. El azul proporcionado por un pigmento conocido como Azul de Prusia. Repasaremos su fortuito descubrimiento, su importancia en la obra de grandes pintores, algunas de sus aplicaciones, sus fuentes naturales y por supuesto su posible papel como reactivo en la generación prebiótica de las primeras moléculas orgánicas, que presumiblemente condujeron a la conformación de nuestro misterioso LUCA.

Palabras clave: Azul de Prusia, ferrocianuros, química prebiótica, origen de la vida, evolución química.

Abstract: The face of LUCA (last unknown common ancestor) is unknown. The nature of this hypothetical primitive organism is actually a mystery. However, LUCA must have been drawn using a large number of colors in the painting about the origin of life. Herein, we will focus in one color: the blue. The blue color of a dye called as Prussian Blue. One will be reviewed its serendipitous discovery, its role in the work of great painters, its applications in several fields, its natural sources and, of course, its plausible role as prebiotic reagent to produce organic molecules in a likely scenario of the origin of life, which led to, in an unresolved way, the arise of LUCA.

Keywords: Prussian Blue, ferrocyanides, prebiotic chemistry, origin of life, chemical evolution.

INTRODUCCIÓN

Nadie sabe como surgió la vida en el planeta Tierra. Sin embargo, el origen de la vida tuvo que ser un evento químico, donde un pigmento de color azul, conocido como Azul de Prusia, pudo jugar un destacado papel.

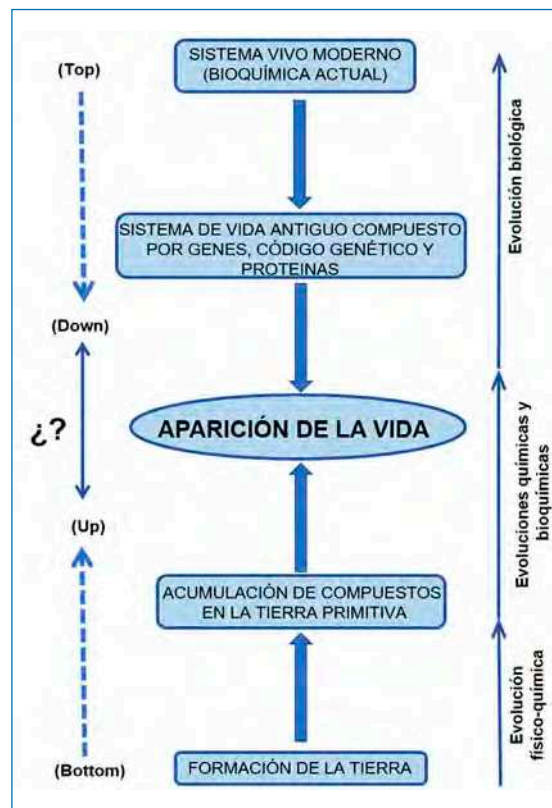
Se postulan dos aproximaciones fundamentales en el estudio del origen de la vida: la aproximación *top-down* y la *bottom-up* (Esquema 1). En el punto medio de ambas aproximaciones se encontraría la clave para entender como surgió la vida.^[1] La aproximación *top-down* considera el origen de los constituyentes de la bioquímica moderna y su organización actual. La segunda se centra en los compuestos que pudieron haberse producido bajo condiciones planetarias prebióticas (previas a la vida) y como estos compuestos fueron reaccionando y autorganizándose hasta adquirir un elevado grado de



M. Ruiz Bermejo

Centro de Astrobiología (CSIC-INTA)
Carretera Torrejón-Ajalvir, km. 4.2
28850, Torrejón de Ardoz
C-e: ruizbm@cab.inta-csic.es

Recibido: 28/04/2020. Aceptado: 25/05/2020.



Esquema 1. Aproximaciones principales, *bottom-up* y *top-down*, para intentar comprender como se originó la vida en la Tierra. Existen aún grandes interrogantes sobre cuales fueron los procesos de evolución química y bioquímica que impulsaron la generación de vida a partir de materia orgánica inerte

complejidad, que derivó en la generación de las primeras protocélulas, las cuales finalmente resultarían en la formación de LUCA (*last unknown common ancestor*, en sus siglas en inglés) a partir del cual evolucionarían todas las demás especies de seres vivos. La aproximación *bottom-up* entronca directamente con las hipótesis propuestas de forma independiente por Oparin (1924) y Haldane (1929) sobre un origen heterotrófico de la vida en la Tierra y la hipótesis de la evolución química. El primer paso para demostrar esta hipótesis es definir las reacciones químicas que pudieron conducir a la síntesis de nucleótidos, aminoácidos, lípidos y otros componentes celulares a partir de materias primas muy sencillas en un entorno considerado como prebióticamente probable.^[2]

En línea con esta hipótesis de la evolución química, se han desarrollado estrategias de síntesis de biomoléculas bajo posibles condiciones prebióticas basadas en la utilización de moléculas orgánicas sencillas o con un único átomo de carbono como formaldehído,^[3] formamida,^[4] cianoacetileno,^[5] urea^[6] y HCN,^[7] que se cree pudieron encontrarse en concentraciones adecuadas en la Tierra Primitiva. Probablemente, la transformación de estas moléculas sencillas en otras más complejas se daría en un medio acuoso, mares o lagos, a valores de pH preferiblemente alcalinos,^[8] o en estado sólido debido a una lenta evaporación del agua.

QUÍMICA ACUOSA DEL HCN

Especialmente interesante es la química acuosa del HCN.^[9] Desde la primera síntesis prebiótica de la adenina descrita por Oró,^[7c] la oligomerización/polimerización de HCN en medio acuoso se ha considerado como una de las vías preferentes de formación abiótica de precursores de bases nucleicas, tanto purinas como pirimidinas.^[7a,10] A su vez la oligomerización/polimerización de HCN también conduce a la formación de precursores de aminoácidos e hidantoinas,^[7d,11,12] de cofactores como pteridinas,^[13] de diferentes ácidos carboxílicos (algunos de ellos implicados en el ciclo reductor de los ácidos tricarbóxicos),^[14] y de otros compuestos N-heterocíclicos como triazinas, consideradas como bases no canónicas en polímeros informacionales en un posible “mundo pre-RNA”.^[14]

El interés por la química del cianuro, en un ambiente prebiótico, ha aumentado considerablemente desde el año 2010 (Figura 1) y probablemente sigue y seguirá aumentando debido a la publicación en 2015 del trabajo *Common origins of RNA, protein and lipid precursors in a cyanosulfidic protometabolism* del grupo de John D. Sutherland.^[15] Esta publicación y la aproximación conceptual propuesta por Eschenmoser conocida como “escenario del glioxilato”,^[16] tienen en común que en ambas las redes de reacciones que se proponen para describir la química de posibles sistemas protometabólicos se basan en la homologación del HCN, es decir, que todos los átomos

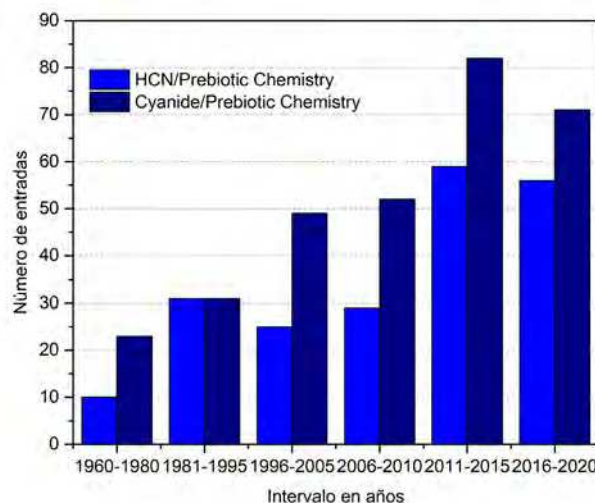


Figura 1. Números de entradas desde 1960 aportadas por la base de datos Web of Science (WOS) al realizar una búsqueda bibliográfica introduciendo las palabras clave HCN AND prebiotic chemistry, o bien cyanide AND prebiotic chemistry.

de carbono y nitrógeno en los compuestos de las redes de reacción derivan de esta única fuente. Así, la molécula de HCN se considera como un compuesto primordial en la evolución química hacia la generación de sistemas protometabólicos e informacionales en el desarrollo de una bioquímica primitiva^[17] (Esquema 2).

Sin embargo, es necesario puntualizar que el HCN sólo oligomeriza/polimeriza eficientemente en medio acuoso a pH alcalino, preferiblemente, entre pH 8 y pH 10.^[18] Como el pK_a del HCN es 9.2, y la mayoría de las síntesis prebióticas llevadas a cabo experimentalmente para demostrar la formación abiótica de biomoléculas se ha realizado a pH superiores o iguales a 9.2, formalmente lo que oligomeriza/polimeriza en medio acuoso es el ión cianuro. En cualquier caso, para que el HCN pueda oligomerizar/polimerizar en disolución acuosa se necesitan concentraciones superiores a 0.01 M, mientras que, en disoluciones más diluidas, la hidrólisis es el proceso dominante.^[19]



Esquema 2. El HCN como molécula clave en el desarrollo de un protometabolismo primigenio, así como de sistemas informacionales y en la creación de la compartimentalización de estos sistemas

MECANISMOS DE CONCENTRACIÓN DEL HCN EN LA TIERRA PRIMITIVA

Algunos estudios recientes proponen posibles mecanismos de formación y rangos de concentraciones para el HCN en la atmósfera de la Tierra primitiva, tanto a nivel planetario como en entornos locales.^[20] Por otra parte, también se ha sugerido la presencia de HCN en sistemas hidrotermales submarinos,^[21] y más recientemente en sistemas hidrotermales aéreos.^[22] Aunque la solubilidad del HCN en agua es elevada, sus ratios de formación en la Tierra primitiva, en cualquier escenario posible, no lograrían alcanzar la concentración necesaria para una oligomerización/polimerización eficiente. Por lo tanto, si la química acuosa del HCN fue realmente importante para la producción de las primeras moléculas orgánicas esenciales para el desarrollo de una posterior bioquímica primitiva, debieron de existir mecanismos eficaces de concentración del ión cianuro. Debido a que el HCN es más volátil que el agua (b.p. 25.6 °C), no puede concentrarse por evaporación si el pH es más bajo que el pK_a del HCN. Considerando las restricciones sintéticas que impone la química prebiótica de la Tierra primitiva, se postulan tres mecanismos posibles para la concentración de cianuro: i) enfriamiento en el punto eutéctico; ii) evaporación en entornos locales que presenten elevados valores de pH; iii) precipitación y/o concentración en forma de ferrocianuros.

La fase eutéctica de una solución acuosa de HCN, que ocurre a -23.4°C , contiene un 74.5% de HCN (25 M).^[19] En el contexto de la Tierra primitiva y debido a que la formación eutéctica requiere de una congelación completa, es posible proponer los glaciares como sitios más favorables para la oligomerización/polimerización de HCN. Por otra parte, el descubrimiento de lagos alcalinos en la Tierra actual, con valores de pH entre 9 y 12, presentan una nueva posibilidad para la concentración de cianuro por evaporación.^[23] Pero en el caso que nos ocupa, lo interesante es la posible formación de ferrocianuros bajo condiciones prebióticas.

POSIBLE ORIGEN PREBIÓTICO DE FERROCIANUROS Y FUENTES NATURALES

La existencia de formaciones de hierro bandeado^[24] sugiere que existieron cantidades significativas de hierro disuelto (ion ferroso) en el océano primigenio, de la época arcaica, bajo una atmósfera libre de oxígeno. También se sabe que cuando se mezclan disoluciones de Fe(II) y CN^- , se forman precipitados del tipo $\text{Fe}_x(\text{CN})_y$.^[25] En este contexto, los ferrocianuros y ferricianuros se sugirieron como compuestos con interés prebiótico,^[26] y el anión ferrocianuro $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]^{4-}$ se consideró como un componente abundante del océano primitivo.^[27] También, Arrhenius y col., en un contexto prebiótico, propusieron que el cianuro forma ferrocianuros al reaccionar con Fe(II), produciendo (tras la oxidación parcial) una

sal compleja insoluble conocida como Azul de Prusia, $\text{Fe}^{\text{III}}_4[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]_3 \cdot 15 \text{H}_2\text{O}$ [(hexacianoferrato (II) de hierro (III))].^[28] Recientemente, se ha propuesto además que serían posibles altas concentraciones de ferrocianuro en la Tierra primitiva en un amplio rango de temperaturas, y presiones parciales de CO_2 y HCN. Las sales de ferrocianuro podrían haberse formado en lagos de cuencas endorreicas ricos en NaHCO_3 , que pudieron ser comunes en la Tierra primitiva debido a una alta concentración de CO_2 atmosférico y un vulcanismo activo.^[23] Previamente a este estudio, en el trabajo anteriormente citado de Sutherland, se propuso un posible escenario geológico en cuencas evaporíticas donde sería posible la concentración de ferrocianuros y otras sales, donde los ferrocianuros podrían actuar como medio para obtener disoluciones concentradas de cianuro. Experimentalmente, el primero en incorporar Fe (II) en un medio acuoso para simular las condiciones de la Tierra primitiva fue S. L. Miller.^[29] Utilizando una disolución de la sal de Morh [sulfato ferroso amónico, $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}^{\text{II}}(\text{SO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$], con una concentración en Fe(II) de 10^{-2} M, y una mezcla gaseosa compuesta por metano, amoníaco e hidrógeno, sometida a descargas eléctricas (el experimento sigue teniendo vigencia si se considera la mezcla de gases como aquella que puede estar presente en una erupción volcánica y no como representativa de la atmósfera de la Tierra primitiva)^[30] observó que la mayor parte del hierro precipitó como hidróxido, y que se formó muy poco ferrocianuro o ferricianuro ya que la disolución se volvió sólo ligeramente azul. En cambio, cincuenta años después de este experimento, se demostró que en condiciones similares, pero utilizando cloruro ferroso, también en concentración 10^{-2} M, y en presencia de aerosoles acuosos, la formación de Azul de Prusia fue evidente generándose un precipitado de color azul en una cantidad apreciable, tanta como para poder caracterizarlo de forma unívoca mediante espectroscopía FT-IR y DRX.^[31] Además, considerando que en los experimentos tipo Miller la vía preferente de formación de aminoácidos es a través de la reacción de Strecker, en este trabajo de 2007, la cantidad y diversidad de aminoácidos descendió respecto de un experimento control, sin ion ferroso en disolución, demostrando que este actúa como sumidero de HCN. Por tanto, queda demostrado que el HCN puede ser secuestrado de manera extremadamente eficiente en disolución acuosa por reacción con iones ferrosos, generando fácilmente Azul de Prusia.^[31] Adicionalmente, conocemos la existencia de ferrocianuros en medios naturales. Se ha informado de la presencia de ferrocianuros en ambientes hidrotermales volcánicos en las islas Kuriles y en la península de Kamchatka.^[32] Pero además existen fuentes complejas extraterrestres de cianuro. Se ha reportado la existencia de cianocarbonilos de hierro en algunos meteoritos, como en el Lewis Cliff 85311. En este caso, la liberación de cianuro se debería principalmente a la presencia de iones complejos $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_5(\text{CO})]^{-3}$ y $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_4(\text{CO})_2]^{-2}$.^[33]

Parece, por tanto, que el Azul de Prusia y otros ferrocianuros y compuestos relacionados son buenos candidatos a ser considerados como reactivos prebióticos. Estas sales complejas tendrían que ser sometidas a algún tipo de condición geofísica, como calentamiento, impacto o radiación para poder dar lugar a la generación subsiguiente de moléculas orgánicas con interés biológico, primariamente por liberación de cianuro. Siendo así, el Azul de Prusia, y otros ferrocianuros, pudieron servir primero como sumidero para la concentración de cianuro para después ser potenciales fuentes de una química orgánica más compleja, que, de alguna forma aún desconocida, mediante un proceso de evolución química, desembocaría en la aparición de vida. Veamos cuales pudieron ser algunos de esos procesos.

RELEVANCIA DE LOS FERROCIANUROS Y DEL AZUL DE PRUSIA EN QUÍMICA PREBIÓTICA

En un trabajo pionero, el grupo de A. Negrón-Mendoza estudió el efecto de la presencia de ferrocianuros y ferricianuros en los procesos de oligomerización de HCN promovida por radiación γ , concluyendo que estos no tienen efecto a bajas concentraciones, pero sí a altas concentraciones donde inhiben la conversión del HCN.^[34] Por otra parte, la degradación térmica del Azul de Prusia en un medio acuoso alcalino en condiciones anóxicas, conduce a la generación de hematita, $\alpha\text{-Fe}^{\text{III}}_2\text{O}_3$, la sal compleja soluble $(\text{NH}_4)_4[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN}_6)] \cdot 1.5 \text{H}_2\text{O}$ y varios compuestos orgánicos, entre ellos urea, ácido láctico, 5,5-dimetilhidantoína y varios aminoácidos y ácidos carboxílicos, además de HCN libre, cianógeno (C_2N_2) y formamida (HCONH_2).^[35] A su vez, la producción de urea y de formamida también es relevante desde el punto de vista prebiótico, como ya se indicó anteriormente. También, es posible generar aminoácidos vía síntesis de Strecker, tanto a partir del Azul de Prusia como de la sal soluble $(\text{NH}_4)_4[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN}_6)] \cdot 1.5 \text{H}_2\text{O}$, empleando radiación UV para liberar el cianuro de la unidad ferrocianuro.^[36] Como subproductos de estas reacciones de fotodegradación se generan adicionalmente oxihidróxidos, como $\alpha\text{-FeOOH}$ (goetita) y $\gamma\text{-FeOOH}$ (lepidocrocita), minerales de Fe(III) muy frecuentes en los suelos ricos en hierro, y además interesantes desde el punto de vista prebiótico ya que se han utilizado como catalizadores en reacciones de oligomerización de aminoácidos y en síntesis de purinas y pirimidinas.^[37] La síntesis de derivados de α -aminoácidos, a su vez, es posible mediante activación mecanoquímica, a través de procesos de molienda que simularían un escenario de impactos meteoríticos, que dan como resultado la formación de HCN, que a su vez puede ser atrapado e incorporado en α -aminonitrilos.^[38] Adicionalmente, se han realizado estudios de los procesos de absorción de diferentes ribonucleótidos sobre nano partículas de Azul de Prusia.^[39] Y recientemente, se ha demostrado que el cianuro y sus derivados (entre

ellos el Azul de Prusia, urea, formiato de amonio y formamida) fueron reactivos clave para la participación del fósforo en la evolución química. De hecho, es probable que en escenarios evaporíticos promoviesen las reacciones de fosforilación de nucleósidos.^[40]

Vemos, por tanto, que hay indicios, probados experimentalmente, que indican que el Azul de Prusia pudo contribuir en los primeros estadios de la evolución química, proporcionando una pincelada azul al complejo cuadro del origen de la vida. Pero, ¿qué otras cosas tiene de interesante este pigmento azul? El serendípico descubrimiento del Azul de Prusia cambió de alguna forma el rumbo de la historia del arte y en alguna medida también la del desarrollo tecnológico y, puede que nuestra visión futura de la química prebiótica.

EL DESCUBRIMIENTO CASUAL DEL AZUL DE PRUSIA

Existen al menos un par de relatos documentados sobre el descubrimiento del Azul de Prusia. Parece que este pigmento fue sintetizado, por casualidad, por primera vez en el laboratorio de Johann Conrad Dippel (1673-1734), en torno a 1706, en Berlín (capital del recién creado Reino de Prusia). Dippel, controvertido teólogo y conocido alquimista, más allá de intentar transmutar los metales en oro, obtenía beneficios económicos mediante la producción de remedios medicinales. Entre ellos, se encontraba el que sería conocido como aceite de Dippel, aceite animal u *oleum animale empyreumaticum*. S. F. Gray en su *Supplement to the Pharmacopoeia* lo describe como un aceite incoloro, si se preserva de la luz, y que hay que almacenar en recipientes opacos. Antiespasmódico, analgésico y diaforético en pequeñas dosis, potente veneno a dosis altas e irritante si se aplica externamente.^[41] Este aceite se obtenía como la primera fracción de destilación, mediante un proceso de destilación seca, que se realizaba en retortas donde se calentaba una mezcla de sangre seca y K_2CO_3 (potasa, para los alquimistas *sal tartari*). El aceite de Dippel sería una mezcla maloliente de compuestos orgánicos nitrogenados compuesta por pirroles, piridinas y/o nitrilos. Simultáneamente, en este proceso, se generaría una sal volátil, que condensaba en el cuello del recipiente, y que era conocida como sal volátil o sal aromática, $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (Esquema 3).



Esquema 3. Obtención del aceite de Dippel

Un día de 1706, Dippel preparó una gran cantidad de sal volátil utilizando sangre de buey y *sal tartari*. Una vez realizado el proceso de destilación, en la retorta quedaron aproximadamente unos 3 kilogramos de material sin reaccionar. El ayudante de Dippel, en vez de limpiar el matraz y tirar el residuo resultante, guardó la mezcla residual en un recipiente de vidrio y la etiquetó simplemente como *Sal tartari* y no como “restos de potasa calcinada y sangre seca”. Por aquel entonces, Johann Jacob von Diesbach (1670-1748), descendiente de una noble familia suiza, se ganaba la vida en Berlín como fabricante de tintes y pigmentos. Trabajaba en el laboratorio de Dippel produciendo, entre otras cosas, un pigmento rojo conocido como Laca Florentina, siguiendo un protocolo bien establecido. Para ello extraía el colorante rojo, ácido carmínico (los actuales colorantes E-120, si es de origen sintético, o E-124, si es de origen natural) a partir de una disolución acuosa del mineral de alumbre y de cochinillas secas trituradas. Después de filtrar el extracto, le agregaba una disolución acuosa de potasa o *sal tartari*. La adición de esta disolución alcalina a la disolución ácida roja de ácido carmínico y alumbre conducía a la precipitación de un polvo de alúmina blanca. El ácido carmínico se absorbía sobre la superficie de la alúmina, dando como resultado un polvo rojo. Después de filtrar y secar, el pigmento Laca Florentina es el producto final. Sin embargo, Diesbach quiso innovar y tuvo la intención de fabricar una variante de la Laca Florentina con matices violetas. Así que adicionó una disolución de $\text{Fe}^{\text{II}}\text{SO}_4$ a la disolución de ácido carmínico antes de la precipitación. Para continuar con el proceso Diesbach usó la potasa o *sal tartari*, etiquetada erróneamente por el asistente de Dippel, para la precipitación de la Laca Florentina. Y ¡oh, sorpresa! en lugar de un precipitado rojo, produjo uno de color azul, el que después se denominó como Azul de Prusia. Diesbach comenzó a vender con éxito este pigmento azul a algunos pintores, pero después de un tiempo se quedó sin la potasa que estaba utilizando. Como no podía repetir la fabricación del pigmento azul con la potasa común, le pidió ayuda a Dippel. Dippel se dio cuenta de que Diesbach había usado la potasa contaminada y, por lo tanto, pudo ayudar a Diesbach mediante la calcinación de la potasa con sangre seca. Por lo tanto, tanto Johann Conrad Dippel como Johann Jacob von Diesbach son considerados como los descubridores conjuntos del Azul de Prusia.

¿Qué es lo que sucedió para que Diesbach no obtuviese su nueva versión de Laca Florentina sino un pigmento de color azul? Durante el proceso de calentamiento de la potasa con la sangre seca, entre otros compuestos, se generaría cianuro que en presencia de hierro, como ya se indicó en la introducción, daría lugar a la generación del ión hexacianoferrato (II), $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6^{-4}$. La fuente de hierro sería el hierro presente en la sangre. Cuando Diesbach agregó la disolución alcalina con cianuro y/o hexacianoferrato (II) a la solución ácida de ácido carmínico y hierro (II), se formó un precipitado blanco, [hexacianoferrato (II) de hierro (II), Blanco de Prusia]



Esquema 4. Síntesis original del Azul de Prusia realizada por Diesbach en el laboratorio de Dippel en Berlín en 1706. *Disolución acuosa de E-120. **Mezcla acrílica de Blanco de Prusia y Azul de Prusia

que se oxida lentamente por acción del oxígeno presente en el aire hasta producir un compuesto de color azul oscuro, Azul de Prusia (Esquema 4).^[42] Evidentemente, con el paso del tiempo los procesos de producción del Azul de Prusia fueron evolucionando y simplificándose hasta llegar a una de la síntesis que se emplea hoy en día en el laboratorio. El Azul de Prusia puede obtenerse fácilmente al mezclar disoluciones acuosas de $\text{Fe}^{\text{III}}_2\text{Cl}_3$ y $\text{K}_4[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]$, formándose una suspensión coloidal de color azul, de la que el Azul de Prusia puede aislarse mediante centrifugación.^[43] Industrialmente, la producción de Azul de Prusia es similar a la expuesta anteriormente sobre su posible formación en escenarios prebióticos. El HCN es producido mediante el proceso de Andrussov utilizando metano y amoníaco (dos gases considerados imprescindibles en química prebiótica para la generación de moléculas orgánicas, desde el conocidísimo experimento de Miller).^[44] El cianuro reacciona con Fe (II) para dar hexacianoferrato (II), generando por precipitación Blanco de Prusia que por oxidación produce finalmente, el Azul de Prusia.

Tras el descubrimiento de Diesbach y Dippel el nuevo pigmento azul fue comercializado con gran éxito entre los pintores berlineses, revolucionando en poco tiempo la pintura europea.

UN BREVE APUNTE SOBRE EL AZUL DE PRUSIA EN LA HISTORIA DEL ARTE

La primera pintura en la que se ha podido identificar el uso del Azul de Prusia es de Pieter van der Werffs (Róterdam, 1665-1722) “El entierro de Cristo” de 1709 (pinacoteca del palacio Sanssouci en Potsdam).^[45] A partir de 1710, se sabe que la utilización del Azul de Prusia se

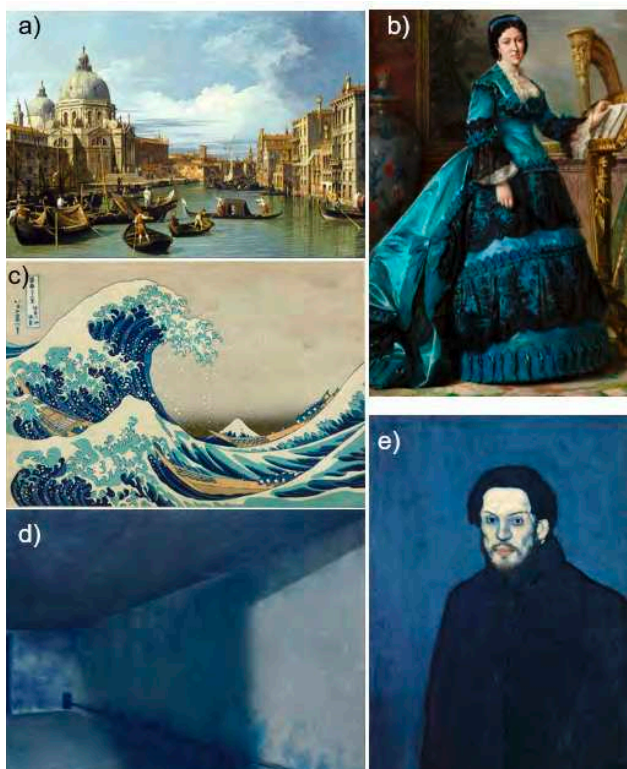


Figura 2. Varios ejemplos de la utilización del Azul de Prusia a lo largo de la historia, desde el siglo XVIII hasta la actualidad. a) “Il Canal Grande e la chiesa di Santa Maria della Salute” de Canaletto, 1730 (Museo de Bellas Artes, Houston); b) “Retrato de M.^a de los Dolores Collado y Echagüe, Duquesa de Bailén” de Vicente Palmoroli, 1870 (colección del Museo Nacional del Prado); c) “La gran ola de Kanagawa” de Katsushika Hokusai, 1830 (Museo Metropolitano de Arte, Nueva York); d) “Majdanek” de Yishai Jusidman, 2012; e) “Autorretrato en azul” de Pablo Picasso, 1901 (Museo Nacional Picasso, París)

extendió rápidamente entre los pintores europeos cambiando la interpretación simbólica del color azul. Anteriormente, el azul había estado reservado casi exclusivamente a las representaciones religiosas. Generalmente, asociado a la imagen de la Virgen María y sus mantos azules, que se pintaban utilizando el costosísimo azul ultramar, que se producía por molienda del lapislázuli, una gema semipreciosa extraída de las montañas de Afganistán. El Azul de Prusia, siendo un pigmento no tóxico y denso se hizo ideal para representar las ricas escenas rococós de comienzos del siglo XVIII. En 1717, el Azul de Prusia se encuentra ya presente en la “Peregrinación a Cythera” (Museo del Louvre, París) de Jean-Antoine Watteau (1684-1721), pintor francés y uno de los grandes representantes del barroco francés y del primer rococó. Canaletto (1697-1768), uno de los grandes maestros italianos del siglo XVIII, famoso por sus paisajes urbanos de Venecia, utilizó ampliamente el Azul de Prusia en estas representaciones. El “Gran Canal, vista al noreste desde el Palazzo Balbi hacia el puente de Rialto” realizado en 1723 (Ca’ Rezzonico, Venecia), es una de las primeras obras conocidas de Canaletto en las que ya utiliza el Azul de Prusia para dar color al cielo veneciano. En la Figura 2a, se puede ver otra de las obras de Canaletto en las que el uso del Azul de Prusia también es paradigmático.

Encontramos ejemplos de Azul de Prusia en la pintura inglesa del siglo XVIII, como el óleo de “El señor y la señora Andrews” de Thomas Gainsborough (1727-1788) de 1749 (National Gallery, Londres) o en los turbulentos paisajes marinos de J. M. W. Turner (1775-1851) de finales del siglo XVIII. El uso del color azul se desacraliza y comienza a utilizarse para pintar los retratos de las damas de la alta nobleza europea durante los siglos XVIII y XIX. Algunos ejemplos de ello son “Niña con un gato” de Jean-Baptiste Perronneau (1715-1783), de alrededor de 1743 (National Gallery, Londres), “Retrato de Teresa, Condesa de Kinsky” de la destacada y demandada retratista francesa Marie-Louise-Elisabeth Vigée-Lebrun (1755-1842), realizado en 1793 (Norton Simon Art Foundation, Pasadena) y como ejemplo más cercano tenemos el “Retrato de M.^a de los Dolores Collado y Echagüe, Duquesa de Bailén” del madrileño Vicente Palmoroli (1834-1896) realizado en 1870 (colección del Museo Nacional del Prado. Figura 2b). Más allá, el Azul de Prusia trasciende las fronteras europeas y llega a Japón donde el pintor y grabador de la época Edo (siglos XVII-XIX) Katsushika Hokusai (1760-1849) lo emplea con maestría en sus “Treinta y seis vistas del monte Fuji”, donde la primera de ellas es la icónica imagen conocida como “La gran ola de Kanagawa”, 1830 (Figura 2c), donde mezclado con el azul índigo consigue una gradación muy sutil de tonalidades azuladas para representar la gran ola que amenaza con engullir a los pescadores. Estos ukiyo-e eran reproducciones hechas con planchas de madera y no se consideraban arte sino un tipo de coleccionismo popular, pero la obra de Hokusai gana reconocimiento mundial cuando en la década de 1860 llegaron las primeras copias a Europa, llamando la atención de los impresionistas franceses. Un ejemplo de la influencia de esta obra en la de Vincent Van Gogh (1853-1890) es “La noche estrellada”, 1889 (Museo de Arte Moderno, Nueva York), donde de nuevo el Azul de Prusia es un claro protagonista. El uso de diferentes pigmentos azules varió notablemente entre los impresionistas franceses y sus sucesores. Paul Cézanne (1839-1906) y Georges Seurat (1859-1891) parecen haber usado el azul de Prusia rara vez, si es que lo hicieron, pero es bien conocido su empleo en las obras de Edgar Degas (1834-1917), Claude Monet (1840-1926) y Vincent van Gogh. A partir de aquí, el arte recurre al Azul de Prusia para transmitir emociones. Pablo Picasso (1881-1973), en su llamado “Período Azul”, obras pintadas entre 1901 y 1904, utilizó el Azul de Prusia, además de pigmentos verdes y grises, para dotar de un halo triste y melancólico a sus obras (un ejemplo de ello es el autorretrato del artista mostrado en la Figura 2e). El Azul de Prusia también ha inspirado a artistas contemporáneos como el mexicano Yishai Jusidman (1963). En su serie “Azul de Prusia” (2010-2012) hace uso de este pigmento en un sentido directo y no metafórico para retratar uno de los episodios más terribles y cruentos de la historia contemporánea, el Holocausto acaecido durante la Segunda Guerra Mundial (1939-1945). En las cámaras de gas de los campos de concentración nazis se utilizó el

Zycon-B, un pesticida con base cianuro, para exterminar a miles de seres humanos. El HCN liberado reaccionó con el hierro presente en el mortero de las paredes de cemento y con las tuberías de hierro confiriendo una tonalidad azulada, la del Azul de Prusia. Esta tinción es aún evidente en las estructuras del campo de concentración de Majdanek, como representa el artista y puede verse en la Figura 2d.^[46]

Pero no sólo los artistas se han interesado por este compuesto de coordinación.

PROPIEDADES Y APLICACIONES DEL AZUL DE PRUSIA

A partir de 1980 comienza a crecer el interés por las propiedades y potenciales aplicaciones tecnológicas del Azul de Prusia. En la Figura 3 se representa el número de entradas dadas por la WOS para períodos de cinco años, hasta alcanzar las 3192 en el último período 2015-2019. Parece increíble que un compuesto descubierto hace más de trescientos años suscite tanto interés en la actualidad.

El primero en darse cuenta de las posibilidades tecnológicas del Azul de Prusia fue el astrónomo y químico inglés John Frederick William Herschel (1792-1871), quien desarrolló la técnica del cianotipo. En este proceso, el sol irradiaba un papel previamente sumergido en una disolución que contiene sales de hierro (III) y hexacianoferrato (III). Las áreas que están cubiertas permanecen sin color al no llegar a ellas radiación, mientras que las áreas que son irradiadas por los rayos solares se vuelven azules, debido a la formación del Azul de Prusia. Este fue un proceso de fotocopiado que se explotó comercialmente con éxito desde 1843 hasta principios de la década de 1940.^[47] La primera en utilizar esta técnica fue la botánica inglesa Anna Atkins (1799-1871), amiga de la familia de Herschel, en su “British algae: cyanotype impressions” (1843), que además puede ser considerado como el primer libro de fotografía. También en el siglo XIX el Azul de Prusia aparece relacionado en estudios citológicos e histológicos mediante la conocida tinción de Perls, siendo ésta una de las técnicas citoquímicas más antiguas utilizadas aún en la actualidad, prácticamente sin cambios desde su descripción original. Max Perls (1843-1881), patólogo alemán, para la detección de hierro en tejidos, sumergía la muestra a estudiar en una disolución ácida, si esta contenía hierro se liberaba por acción del ácido y por adición de otra disolución de ferrocianuro potásico se formaba un precipitado de color azul, Azul de Prusia, que es claramente visible al microscopio. Por otra parte, aunque el HCN es un potente veneno para la mayoría de los organismos vivos (el cianuro inhibe el funcionamiento del citocromo C oxidasa, última proteína en la cadena respiratoria de transporte de electrones, y conduce finalmente a la asfixia química de las células) el Azul de Prusia es un excelente antídoto en caso de intoxicación por cesio radiactivo o talio, comercializándose en cápsulas para su uso médico. El Azul de Prusia también presenta electrocromismo (cambio de color debido a un

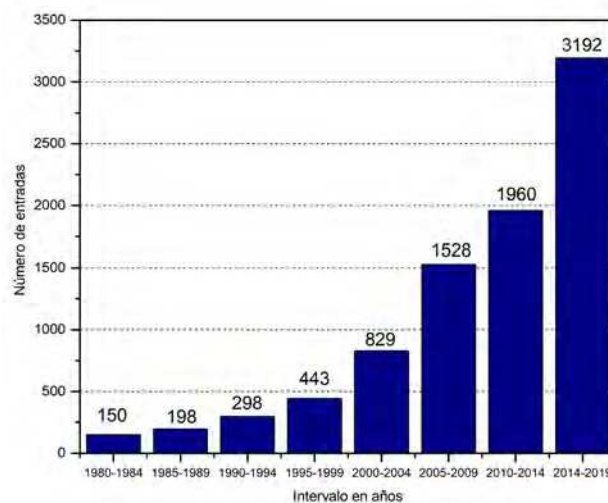


Figura 3. Número de entradas, por períodos de cinco años, aportadas por la base de datos Web of Science (WOS) desde 1980 hasta la actualidad, al realizar una búsqueda bibliográfica introduciendo las palabras *prussian blue*. Si se considera el intervalo de tiempo más amplio posible que nos permite esta base, i.e. desde el año 1864 hasta la actualidad (en este caso particular 15 de Abril de 2020) aparecen 9321 entradas. De ellas 384 corresponden al período 1864-1979

cambio de potencial). Esta propiedad fue descubierta por Vernon D. Neff (1932-2013) y descrita en un artículo publicado en 1978, donde se estudian los procesos de oxidación-reducción de capas delgadas de Azul de Prusia mediante procesos electroquímicos.^[48] Especialmente interesante con fines prácticos es la alternancia entre estados de oxidación incoloros y azules (Blanco y Azul de Prusia, respectivamente), y si además el Azul de Prusia contiene iones K^+ , $KFe^{III}[Fe^{II}(CN)_6]$ (el conocido como Azul de Prusia soluble), en estos procesos re-dox habrá también cambios electrocromáticos al amarillo pasando por el verde.^[49] Esta propiedad puede ser empleada para la construcción de las llamadas ventanas inteligentes. A partir de los trabajos pioneros de Neff, en la década de 1980,^[49] comienzan a desarrollarse un gran número de investigaciones sobre las propiedades electroquímicas del Azul de Prusia. Debido a su excelente actividad redox, en los últimos años, el Azul de Prusia y sus derivados han alcanzado un alto interés como nuevos materiales electroquímicos para aplicaciones de almacenamiento y conversión de energía.^[50] Además se ha probado como electrodo en dispositivos fluorescentes electrocromáticos recargables,^[51] como catalizador en pilas de combustible,^[52] como cátodo en biosensores de pilas de combustible microbianas,^[53] como electrodo en biosensores de glucosa,^[54] urea,^[55] aminas biogénicas (histamina, cadaverina, putrescina),^[56] lactato,^[57] o ocratoxina A,^[58] entre otros. También presenta características que hacen que esta sal compleja sea apropiada para el desarrollo de supercapacitores^[59] y de nuevos nanomateriales multifuncionales con aplicaciones en diversos campos.^[60]

Todas estas aplicaciones tecnológicas del Azul de Prusia, tendrán también que tenerse en cuenta en química

prebiótica. No considerarlo sólo como un compuesto intermedio para la concentración y liberación de cianuro, sino también como un material que pueda intervenir en procesos redox, o de otro tipo, que conduzcan a un aumento de la complejidad molecular en entornos prebióticos.

PERSPECTIVAS

Desde el descubrimiento del Azul de Prusia hasta su completa resolución estructural pasaron doscientos setenta y dos años.^[42] La primera especulación sobre el papel del cianuro en la generación de proteínas bajo condiciones abióticas fue planteada en 1875,^[7a] y tuvo que pasar casi un siglo hasta que el cianuro fuera considerado como un posible reactivo prebiótico. Aún sabemos muy poco sobre como pudo surgir la vida en la Tierra, y seguramente tardaremos siglos en averiguar algo más. En ese camino, variarán las definiciones sobre lo que es la vida, y aún sin poder definirla, es probable que hasta encontremos vida fuera de la Tierra, e incluso fuera del Sistema Solar. En ese camino habrá una pincelada azul, que puede que permanezca en el lienzo... o puede que no.

AGRADECIMIENTOS

La autora muestra su agradecimiento al Centro de Astrobiología (CAB) en cuyas instalaciones se ha realizado este trabajo, con los fondos aportados por el Instituto Nacional de Técnica Aeroespacial "Esteban Terradas" (INTA), a el proyecto ESP2017-89053-C2-2-P del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y al proyecto de la Agencia Estatal de Investigación (AEI) MDM-2017-0737, Centro de Astrobiología (CSIC-INTA), Unidad de Excelencia María de Maeztu. En el presente artículo, se recoge parte de la ponencia, que bajo el mismo título, la autora ofreció en el ciclo de seminarios de la Academia María de Maeztu del Centro de Astrobiología (Canal de YouTube del CAB: https://www.youtube.com/watch?v=uUUf_Ujp4ZI).

BIBLIOGRAFÍA

- [1] S. L. Miller, H. J. Cleaves. *Systems Biology: Volume I. Genomics*. Ed. I. Rigoutsos and G. Stephanopoulos. Oxford University Press, Nueva York, 2007, pp 3-56.
- [2] M. Ruiz-Bermejo, C. Menor-Salván. *An. Quím.* **2007**, *103*, 14-22.
- [3] a) A. Schwartz, R. J. De Graaf. *J. Mol. Evol.* **1993**, *36*, 101-106; b) N. Gabel N, C. Ponnampertuma. *Nature* **1967**, *216*, 453-455; c) C. Reid, L. Orgel. *Nature* **1967**, *216*, 455.
- [4] a) R. Saladino, E. Di Mauro, J. M. Garcia-Ruiz. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 3181-3189. R. Saladino, C; b) B. M. Bizzarri, L. Botta, M. I. Perez-Valverde, R. Saladino, R. E. Di Mauro, J. M. Garcia-Ruiz. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 8126-8132; c) L. Rotelli, J. M. Tri-go-Rodriguez, C. E. Moyano-Camero, E. Carota, L. Botta, E. Di Mauro, R. Saladino. *Sci. Reports* **2016**, 38888; d) R. Saladino, C. Crestini, S. Pino, G. Costanzo, E. Di Mauro. *Phys. Life Rev.* **2012**, *9*, 84-104.
- [5] a) S. Kaur, A. Ohri, P. Sharma. *ACS Omega* **2019**, *4*, 12771-12781; b) L. E. Orgel. *Orig. Life Evol. Biosph.* **2002**, *32*, 279-281; c) J. P. Ferris, R. A. Sanchez, L. E. Orgel. *J. Mol. Biol.* **1968**, *33*, 693-704; d) R. A. Sanchez, J. P. Ferris, L. E. Orgel. *Science* **1966**, *154*, 784-785.
- [6] a) B. Burcar, M. Pasek, M. Gull, B. J. Cafferty, F. Velasco, N. V. Hud, C. Menor-Salván. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13249-13253; b) C. Menor-Salván, M. R. Marín-Yaseli. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6488-6497; c) C. Menor-Salván, M. Ruiz-Bermejo M, M. I. Guzmán, S. Osuna-Esteban, S. Veintemillas-Verdaguer. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4411-4418; d) M. P. Robertson, S. L. Miller. *Nature* **1995**, *375*, 772-774.
- [7] a) M. Ruiz-Bermejo, M.-P. Zorzano, S. Osuna Esteban, S. Life **2013**, *3*, 421-448; b) M. Ruiz-Bermejo, J. L. de la Fuente, C. Rogero, C. Menor-Salván, S. Osuna-Esteban, J. A. Martín-Gago. *Chem. Biodiver.* **2012**, *9*, 25-40; c) A. W. Schwartz, J. Joosten, A. B. Voet. *Biosystems* **1982**, *15*, 191-193; d) J. Oro, A. P. Kimball. *Arch. Biochem. Biophys.* **1961**, *94*, 217-227; e) J. Oro. *Biochim. Biophys. Res. Commun.* **1960**, *2*, 407-412.
- [8] C. Mompeán, M. R. Marín-Yaseli, P. Espigares, E. González-Toril, M.-P. Zorzano, M. Ruiz-Bermejo. *Sci. Reports* **2019**, *9*, 1916.
- [9] D. Tamal Das, S. Ghule, K. Vanka. *ACS Cent. Sci.* **2019**, *5*, 1532-1540.
- [10] a) B. Fabian, M. Szori, P. Jedlovsky, J. Phys. Chem. C **2014**, *118*, 21469-21482; b) J. P. Ferris, P. C. Joshi, E. H. Edelson, J. G. Lawless. *J. Mol. Evol.* **1978**, *11*, 293-311.
- [11] J. P. Ferris, J. D. Vos, A. P. Lobo. *Mol. Evol.* **1974**, *3*, 311-316.
- [12] a) M. Levy, S. L. Miller, K. Brinton, J. L. Bada. *Icarus* **2000**, *145*, 609-123; b) J. P. Ferris, J. D. Vos, D. W. Nooner, J. Oro. *J. Mol. Evol.* **1974**, *3*, 225-231; c) C. N. Matthews, R. E. Moser. *Nature* **1967**, *215*, 1230-1234; d) P. H. Abelson. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1966**, *55*, 1365-1372; e) C. U. Lowe, A. R. S. Markham. *Nature* **1963**, *19*, 219-222; f) J. Oro, S. S. Kamat. *Nature* **1961**, *190*, 442-443.
- [13] M. R. Marín-Yaseli, C. Mompeán, M. Ruiz-Bermejo. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13531-13534.
- [14] M. R. Marín-Yaseli, E. González-Toril, C. Mompeán, M. Ruiz-Bermejo. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 12785-12799.
- [15] B. H. Patel, C. Percivalle, D. J. Ritson, C. D. Duffy, J. D. Sutherland. *Nature Commun.* **2015**, *7*, 301-307.
- [16] a) A. Eschenmoser. *Chem. Biodiversity* **2007**, *4*, 554-572; b) A. Eschenmoser. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12821-12844.
- [17] J. D. Sutherland. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 104-121.
- [18] M. Labadie, R. Jensen, E. Neuzil. *Biophys. Acta* **1968**, *165*, 525-533.
- [19] R. A. Sanchez, J. P. Ferris, L. E. Orgel, L.E. J. *Mol. Biol.* **1967**, *30*, 223-252.
- [20] a) P. B. Rimmer *et al.* *Astrophys. J.* **2020**, *888*, 21; b) S. Ghoshal, A. Pramanik, S. Biswas, P. Sarkar. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2019**, *21*, 25126-25138; c) D. Parkos, A. P. P. Alexeenko, H. J. Melosh. *J. Geophys. Research-Planets* **2018**, *123*, 892-909; d) M. Ferus, P. Kubelík, A. Knížek, A. Pastorek, J. Sutherland, S. Civiš. *Sci. Reports* **2017**, *7*, 6275.

- [21] a) C. Huber, F. Kraus, M. Hanzlik, W. Eisenreich, G. Wachtershauser. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 2063-2080; b) N. G. Holm, A. Neubeck, A. *Geochem. Trans.* **2009**, *10*, 9.
- [22] a) P. B. Rimmer, O. Shorttle. *Life* **2019**, *9*, 12; b) S. Maruyama, K. Kurokawa, T. Ebisuzaki, Y. Sawaki, K. Suda, M. Santosh. *Geoscience Frontiers* **2019**, *10*, 1337-1357.
- [23] J. D. Toner, D. C. Catling. *Geochim. Cosmochim. Acta* **2019**, *260*, 124-132.
- [24] a) S. W. Poulton, P. W. Fralick, D. E. Canfield, *Nature* **2004**, *431*, 173-177; b) M. E. Barley, A. L. Pickard, P. J. Sylvester. *Nature* **1997**, *385*, 55-58; c) H. D. Holland. *The chemical evolution of the atmosphere and oceans*. Princeton University Press, Princeton, Chapter 8, 1989; d) J. C. G. Walker, P. Brimblecombe. *Precambrian Res.* **1985**, *28*, 205-222.
- [25] A. G. Sharpe. *The chemistry of cyano complexes of transition metals*. Academic, Londres, **1976**.
- [26] A. D. Keefe, S. L. Miller. *Orig. Life Evol. Biosph.* **1996**, *26*, 111-129.
- [27] L. E. Orgel. Sedimentary minerals under reducing conditions. En: *The origin of life and evolutionary biochemistry*. Plenum Publishing Corporation, Nueva York, **1974**.
- [28] T. Arrhenius T, G. Arrhenius G., W. Paplawsky. *Orig. Life Evol. Biosph.* **1994**, *24*, 1-17.
- [29] S. L. Miller. *Biochim. Biophys. Acta* **1957**, *23*, 480-489.
- [30] A. P. Johnson, H. J. Cleaves, J. P. Dworkin, D. P. Glavin, A. Lazcano, J. L. Bada. *Science* **2008**, *322*, 404-404.
- [31] M. Ruiz-Bermejo; C. Menor-Salván, S. Osuna-Esteban, S. Veintemillas-Verdaguer S. *Orig. Life Evol. Biosph.* **2007**, *37*, 507-521.
- [32] a) L. M. Mukhin. *Nature* **1974**, *251*, 50-51; b) a) L. M. Mukhin, V. B. Bondarev, E. N. Safonova. *Modern Geology* **1978**, *6*, 119-122.
- [33] K. E. Smith; C. H. House; R. D. Arevalo Jr.; J. P. Dworkin; M. P. Callahan. *Nature Comm.* **2019**, *10*, 2777.
- [34] R. Navarro-González, A. Negron-Mendoza, M. E. Aguirre-Calderón, C. Ponnampertuma. *Adv. Space Res.* **1989**, *9*, 57-61.
- [35] M. Ruiz-Bermejo, C. Rogero, C. Menor-Salván, S. Osuna-Esteban, J. A. Martín-Gago, S. Veintemillas-Verdaguer. *Chem. Biodiver.* **2009**, *6*, 1309-1322.
- [36] M. Ruiz-Bermejo, S. Osuna-Esteban, M.-P. Zorzano. *Orig. Life Evol. Biosph.* **2013**, *43*, 191-206.
- [37] a) U. Shanker, B. Bhushan, G. Bhattacharjee, Kamaluddin. *Astrobiology* **2011**, *11*, 225-233; b) U. Shanker, B. Bhushan, G. Bhattacharjee, Kamaluddin. *Orig. Life Evol. Biosph.* **2012**, *42*, 31-45.
- [38] C. Bolm, R. Mocci, C. Schumacher, M. Turberg, F. Puccetti, J. G. Hernández. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2423-2426.
- [39] R. Sharma, A. Iqbal and Kamaluddin. *Int. J. Astrobio.* **2016**, *15*, 17-25.
- [40] B. Burcar, A. Castañeda, J. Lago, M. Daniel, M. A. Pasek, N. V. Hud, T. M. Orlando, C. Menor-Salván. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16981-16987.
- [41] S. F. Gray. *Gray's Supplement to the Pharmacopoeia: Being a Concise but Comprehensive Dispensatory and Manual of Facts and Formulae, for the Chemist and Druggist and Medical Practitioner* (Classic Reprint). Editor: Forgotten Books. El texto original es de 1848.
- [42] Sobre el descubrimiento e información pormenorizada sobre la historia del Azul de Prusia, consultar: a) A. Kraft. *Chem. Texts* **2018**, *4*, 16; b) A. Kraft. *Bull. Hist. Chem.* **2008**, *33*, 61-67.
- [43] A. Ludi, *J. Chem. Edu.* **1981**, *58*, 1013.
- [44] S. L. Miller. *Science* **1953**, *117*, 528-529.
- [45] J. Bartoll, B. Jackisch, M. Most M, E. Wenders de Calisse, C. M. Vogther. *Techno* **2007**, *25*, 39-46.
- [46] <http://www.yishaijudman.com/es/>
- [47] M. Ware. *Cyanotype: The history, science and art of photographic printing in Prussian blue*. National Museum of Photography, Film and Television, Bradford. **1999**.
- [48] V. D. Neff. *J. Electrochem. Soc.* **1978**, *125*, 886-887.
- [49] a) R. J. Mortimer, D. R. Rosseinsky. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1984**, *9*, 2059-2062; b) D. Ellis, M. Eckhoff, V. D. Neff. *J. Phys. Chem.* **1981**, *85*, 1225-1231.
- [50] J. S. Chen, L. Wei, A. Mahmood, Z. X. Pei, Z. Zhou, X. C. Chen, Y. Chen. *Energy Storage Materials* **2020**, *25*, 585-612.
- [51] H. Zhang, Y. Yu, L. L. Zhang, Y. W. Zhai, S. J. Dong. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 6721-6727.
- [52] B. W. Lu, W. Yuan, X. Q. Su, Z. Y. Zhuang, Y. Z. Ke, Y. Tang. *Energy Technology* **2020**, *8*, 1901360.
- [53] D. B. Yu, Z. Hui, B. Lu, Y. X. Fang, C. Y. Liu, Z. He, L. Ting, H. Lei, Y. You, H. W. Yu, S. J. Dong. *Sensors And Actuators B-Chemical* **2020**, *302*, 127177.
- [54] M. Aller-Pellitero, S. Santiago-Malagon, J. Ruiz, Y. Alonso, B. Lakard, J. Y. Hihn, G. Guirado, F. J. del Campo. *Sensors And Actuators B-Chemical* **2020**, *306*, 127535.
- [55] A. Valiuniene, P. Virbickas, G. Medvikyte, A. Ramanavicius. *Electroanalysis* **2020**, *32*, 503-509.
- [56] C. Kacar, P. E. Erden, B. Dalkiran, E. K. Inal, E. Kilc. *Anal. Bioanal. Chem.* **2020**, *412*, 1933-1946.
- [57] D. V. Vokhmyanina, K. D. Andreeva, M.A. Komkova, E. E. Karyakina, A. A. Karyakin. *Talanta* **2020**, *208*, 120393.
- [58] N. Hao, Z. Dai, M. Xiong, R. Hua, J. W. Lu, K. Wang. *Sensors and Actuators B-Chemical* **2020**, *306*, 127594.
- [59] S. S. Zheng, H. G. Xue, H. Pang. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *373*, 2-21.
- [60] A. Azhar, Y. C. Li, Z. X. Cai, M. B. Zakaria, M. K. Masud, M. S. A. Hossain, J. Kim, W. Zhang, J. Na, Y. Yamauchi, M. Hu. *Bull. Chem. Soc. Japan* **2019**, *92*, 875-904.



XXXVIII REUNIÓN BIENAL

RSEQ
GRANADA 2021

28 DE JUNIO / 2 DE JULIO

REAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE QUÍMICA

