

Gelificadores multifuncionales de bajo peso molecular. Propiedades y aplicaciones de arquitecturas inteligentes

Daniel García Velázquez

Resumen: Los compuestos gelificadores son materiales multifuncionales que presentan una elevada diversidad química y estructural. Los geles resultantes son producto de la formación de ensamblajes que originan arquitecturas supramoleculares altamente organizadas mediante diferentes tipos de interacciones. En este artículo se abordan diferentes sistemas gelificadores, destacando aquellos aspectos más relevantes en el fenómeno de la gelificación, así como en su síntesis y diseño. Las características y propiedades físico-químicas de estos extraordinarios sistemas permiten obtener materiales útiles con aplicaciones en biomedicina y nanotecnología.

Palabras clave: Gelificadores, auto-ensamblaje, arquitecturas multifuncionales, propiedades, interacciones.

Abstract: Gelator compounds are multifunctional materials which present a high chemical and structural diversity. Gels are the result of assemblies formation that originate supramolecular architectures highly organized by means of different interaction types. In this article, different gelator systems are described, emphasizing the most relevant features in the gelation process. Physico-chemical characteristics of gels have allowed the obtention of functional materials with applications in biomedicine and nanotechnology.

Keywords: Gelators, self-assembly, multifunctional architectures, properties, interactions.

“... *the gel, is easier to recognize than to define*”^[1]

La multifuncionalidad es una facultad valiosamente perseguida en la Ciencia de Materiales. En este aspecto, los materiales basados en supramoléculas proporcionan una mayor versatilidad en cuanto al diseño molecular y a las aplicaciones de interés tecnológico. Así, mediante la elección apropiada de los componentes moleculares de partida es posible construir arquitecturas supramoleculares nanoscópicas que combinen varias propiedades en un mismo material (Figura 1). Por consiguiente, el control de la estructura del material nos permitirá manipular y modificar las propiedades del mismo.

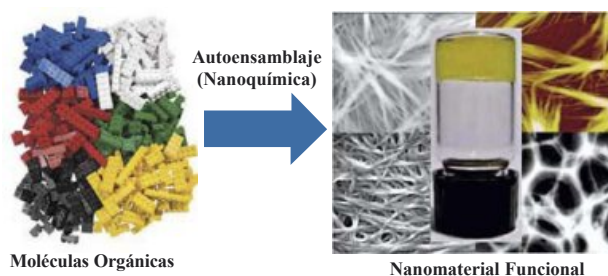


Figura 1. Autoensamblaje de geles nanoestructurados.

Introducción

Aunque los geles son conocidos desde hace bastante tiempo,^[2] las nuevas entidades moleculares que actúan como gelificadores no se descubren de una manera racional desde el punto de vista del diseño, sino más bien desde la *serendipia*.^[3] Se podría entender como el “*hacer ciencia en base a hechos fortuitos*” (Figura 2).



D. García Velázquez

Departamento de Química Orgánica. Universidad La Laguna.
Instituto Universitario de Bio-Orgánica “Antonio González”.
Avda. Astrofísico Fco. Sánchez, 2, 38206-La Laguna. España
C-e: dgvelazq@ull.es

Recibido: 06/05/2010. Aceptado 14/07/2010

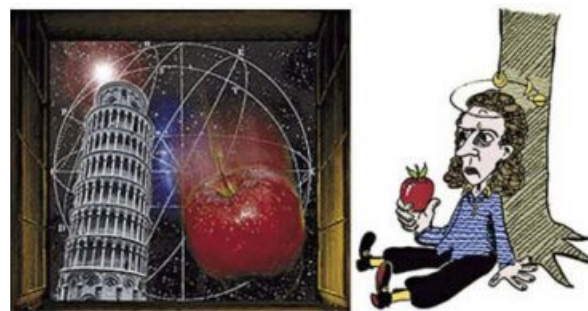


Figura 2. Newton inspirado por la caída de una manzana propuso la teoría de la gravitación.

Sin embargo, aunque la *serendipia* no está fuera del raciocinio humano, el término “*oportunidad*” es más admitido por la comunidad científica. En su día, Louis Pasteur francamente la reconoció en sus hallazgos, pero enunció que “*en el campo de la observación, la casualidad favorece a las mentes preparadas*”. Muchos más científicos han admitido abiertamente habérselos presentado en algún momento de su carrera investigadora resultados inesperados, que han sabido interpretar, y que han evolucionado en importantes descubrimientos. Como el propio M. K. Stoskopf^[4] reconoce, “*los descubrimientos por serendipia poseen un significativo valor en el avance de la*

ciencia, y frecuentemente establecen los orígenes o principios intelectuales en un área del saber; en otras palabras, marcan un antes y un después en el conocimiento humano”.

Si bien la literatura ha recogido un abundante número de trabajos que reflejan el fenómeno de la gelificación, el entendimiento detallado de los diferentes aspectos involucrados en el proceso de gelificación sigue siendo una tarea compleja, ya que solamente después de haber descubierto un gelificador, se le pueden realizar modificaciones estructurales para mejorar la capacidad de gelificación.

El objetivo de este artículo es hacer una somera revisión de algunos compuestos gelificadores que forman diferentes tipos de arquitecturas nano-estructuradas, relatar sus características y recoger algunos ejemplos de relevancia que muestran el estado actual del tema. Los ejemplos escogidos pretenden reunir por un lado aquellas familias de gelificadores más ampliamente desarrollados, y por otro, ejemplos significativos de las propiedades y aplicaciones^[5] de los autoensamblajes moleculares obtenidos a partir de estas moléculas en campos de investigación como el de la nanotecnología.

Geles moleculares

Los geles son una clase de materiales que están presentes en nuestra vida diaria,^[6] con aplicaciones muy amplias y variadas, que van desde la industria alimentaria, a la medicina, cosmética, biomateriales, etc.^[7] Ejemplos cotidianos de estos materiales se pueden encontrar en innumerables artículos de consumo de uso cotidiano (Figura 3). La Real Academia Española (RAE) de la Lengua define un gel (del latín *gelu*—frío o *gelatus*—congelado, inmóvil) como el estado que adopta una materia en dispersión coloidal cuando floclula o se coagula.



Figura 3. Ejemplos de geles de consumo diario en la vida cotidiana.

La definición de un gel seguramente no produciría ningún problema si tuviéramos que darla desde el punto de vista de nuestro uso diario de este material; sin embargo, desde una perspectiva científica, su definición es bastante más complicada debido, principalmente, a la diversidad química que se encuentra en estos sistemas. En 1861, Thomas Graham^[8] proporcionó la primera descripción de este estado coloidal, y posteriormente de una manera más precisa y explícita, la Dra. Lloyd postuló que “*tal condición coloidal era formada a partir de dos componentes, uno de los cuales era un líquido y, el otro con la propiedad de gelificar, un sólido*”.^[1a] Más tarde, intentando conectar las propiedades microscópicas y macroscópicas de los geles, Flory^[9] (Premio Nobel de Química 1974) proporcionaba la definición más completa

de la condición coloidal de gel. Una sustancia es un gel si cumple con dos requisitos:

1. Poseer una estructura microscópica continua, con dimensiones macroscópicas, que sea permanente en la escala de tiempo de un experimento analítico.
2. Presentar propiedades de sólido en su comportamiento reológico a pesar de ser un líquido el componente mayoritario.

De manera general, un gel es un estado de la materia condensada *metaestable*,^[10] debido a la existencia conjunta de la estructura sólida reticular dentro del líquido, se comporta como un sólido elástico a valores pequeños de una tensión mecánica, y se transforma en líquido viscoso por encima de un valor finito de ella. Este estado peculiar de la materia lo describió Tanaka^[11] a través de la condición simbiótica de las dos fases: *la estructura reticular del sólido evita el flujo del líquido, mientras el líquido evita el colapso del sólido* (Figura 4).

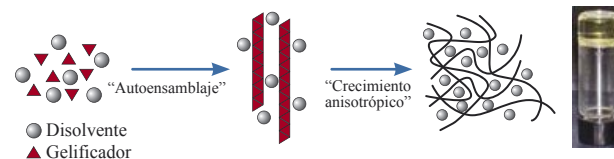


Figura 4. El proceso de formación de un gel es un delicado balance entre la solubilización y cristalización del agregado supramolecular.

Los sistemas gelificadores se han estudiado y caracterizado con detalle en los últimos 15-20 años. Sin embargo, debido a la gran diversidad estructural que exhiben estos sistemas, establecer las bases fisicoquímicas que rigen el comportamiento de un gelificador y la capacidad del mismo para formar geles estables ha llevado mucho tiempo, quedando todavía por desvelar muchas incógnitas en este fenómeno. Para estudiar las propiedades fisico-químicas de estos sistemas, necesariamente hay que recurrir a numerosas técnicas (Figura 5).

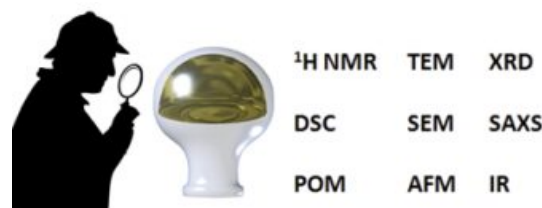


Figura 5. Ejemplos de técnicas usadas para caracterizar las propiedades físico-químicas y la morfología de los geles.

Una ventaja que presentan los gelificadores es que posibilitan la conexión entre estructuras simples a escala molecular con arquitecturas supramoleculares observadas a nanoescala. Así, se pueden correlacionar parámetros nanoscópicos con las propiedades macroscópicas de un gel.^[12]

Los geles son también denominados “*materiales blandos inteligentes*”.^[7a-b,13] Este atractivo calificativo es debido a que son sistemas que poseen las mismas propiedades de los geles poliméricos, resaltando la de que responden muy rápidamente frente a estímulos externos y que, generalmente, poseen una termorreversibilidad inherente debida fundamentalmente a la naturaleza no covalente del proceso de agregación. Estas

fuerzas atractivas en disolventes orgánicos son principalmente interacciones dipolares, y posiblemente, enlaces de hidrógeno intermoleculares específicos, interacciones por apilamientos π - π , uniones de coordinación organometálica y procesos de transferencia electrónica.

Clasificación de los geles

Los geles se clasifican, de manera general, en función de las interacciones intermoleculares involucradas en el proceso de gelificación.^[14] De este modo se distingue entre *geles químicos* y *geles físicos*; en los primeros, también denominados geles poliméricos, las interacciones son de naturaleza covalente, mientras que en los segundos, también llamados geles moleculares, las interacciones no covalentes son las responsables de los procesos de agregación que conducen a la micro-separación de fases (Figura 6).

Una característica relevante de los geles moleculares es que, a diferencia de los geles químicos, la naturaleza débil de las interacciones no covalentes proporcionan un importante valor añadido, convirtiéndolos en potenciales materiales funcionales^[15] capaces de responder, reversiblemente, a estímulos externos tales como temperatura, irradiación lumínica, cambios de pH, ultrasonido, etc. Por otro lado, la gran mayoría de los geles moleculares lo constituyen moléculas de bajo peso molecular (< 2000 Da), denominadas gelificadores de bajo peso molecular (GBPM, o en sus siglas inglesas LMWG). Esto permite el diseño y manipulación de la estructura con relativa facilidad, de manera que se puede abordar el estudio de los procesos de auto-organización y ensamblaje moleculares.

No hay que olvidar que las interacciones no covalentes incorporadas en las moléculas así como la disposición espacial relativa determinan la morfología final, pero el control sobre éstas continúa siendo un gran reto en el campo del auto-ensamblaje molecular.^[16] También, el control sobre la quiralidad^[17] y

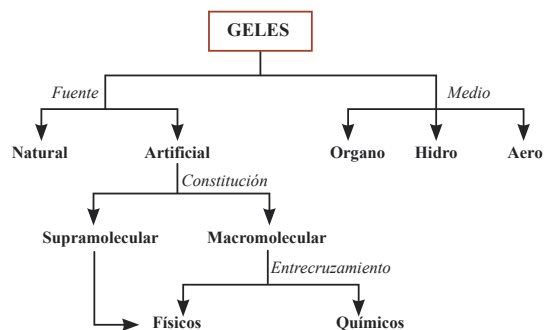


Figura 6. Clasificación de los geles. Esquema adaptado de ref. [14].

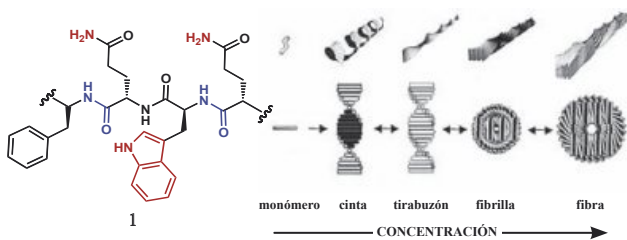


Figura 7. Dependencia de la morfología con la concentración del hidrogelificador 1.

la concentración del monómero es otra de las alternativas a la hora de abordar la morfología del sistema ensamblado. Boden y col. estudiaron el patrón morfológico del hidrogelificador 1 en función de la concentración (Figura 7).^[18]

Numerosas estructuras moleculares diferentes han sido empleadas como gelificadores hasta la fecha, destacando los sacáridos, amidas^[19,20] y péptidos,^[21] ureas,^[22] surfactantes,^[23] derivados de esteroides^[24] y antraquinonas,^[25] bases nitrogenadas,^[26] Compuestos organometálicos, ácidos grasos^[27] e incluso compuestos con una alta complejidad estructural^[28] tales como las ftalocianinas,^[29] porfirinas^[30] y dendrímeros.^[31]

Mecanismos de formación de un gel

Para comprender el mecanismo de formación de un gel puede tomarse el modelo jerárquico de agregación que presentan las proteínas,^[18] desarrollado por Boden, en el cual están involucradas la estructura primaria, secundaria y terciaria (máximo grado de funcionalidad). Basado en lo anterior, Hamilton^[32] (Figura 8) fue el primero en proponer un mecanismo de gelificación. Primero, la *estructura primaria* (a escala nanométrica o de angstrom) es determinada por los acontecimientos que ocurren a nivel de reconocimiento molecular que promueven la agregación o auto-ensamblaje (Figura 8). Segundo, la *estructura secundaria* en la que tiene lugar el crecimiento anisotrópico del agregado/os (a escala nanométrica hasta micrométrica), y es la que define la morfología de los agregados (micelas, vesículas, fibras, tirabuzones, discos, túbulos o láminas) (Figura 9), y tercero, la *estructura terciaria* que es dónde tiene lugar el entrecruzamiento de las macro-agregados generando los nodos necesarios para la estabilidad del gel. Es en esta etapa en la que se define si un gel se forma o tiene lugar la precipitación o cristalización del sistema.

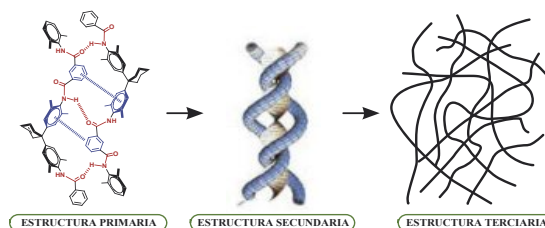


Figura 8. Estructuras primaria, secundaria y terciaria involucradas en el proceso de autoensamblaje de un gel físico, en una aproximación al modelo de autoensamblaje propuesto por Hamilton.

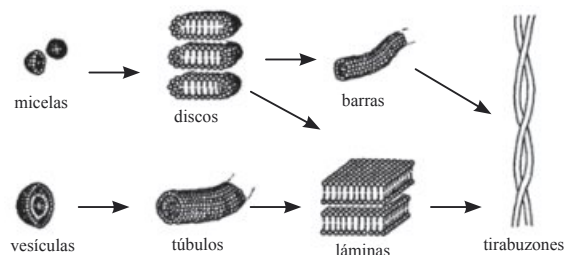


Figura 9. Representación esquemática de los posibles agregados de moléculas que pueden formarse en disolución mediante procesos de autoensamblaje. Las flechas representan las posibles rutas de interconversión entre las morfologías, dependiendo de la concentración, pH, fuerza iónica, etc.

Aplicaciones de los geles moleculares

En cuanto a las aplicaciones de este tipo de geles son muy variadas,^[14,33] incluyendo la gelificación de materiales líquidos cristalinos,^[34] electrolitos,^[35] también como vehículos en el transporte y distribución de fármacos,^[36] en la fabricación de sensores,^[37] en la ingeniería de tejidos nerviosos como nano-plataformas,^[38] como matrices conductoras eléctricas y electroforéticas,^[39] como moldes en la formación de materiales porosos nano-estructurados a través de procesos de transcripción^[40] (Figura 10), en la preparación de nanopartículas metálicas,^[41] como herramienta en la descontaminación de aguas contaminadas con hidrocarburos,^[42] etc.

Como ejemplos notables de gelificadores aplicados a electrónica molecular, tenemos el de Amabilino y Rovira, que consiguen formar finas películas de gel, con estructuras de tipo nanocable, que conducen la corriente eléctrica mediante dopaje con yodo^[39a,43] (Figura 11). Los compuestos **2** y **3** representan una sobresaliente combinación entre las propiedades organogelificantes de un derivado de TTF con nanopartículas de oro modificadas químicamente.^[44]

Otro ejemplo, esta vez en el campo de la medicina, es el compuesto **4** (Esquema 1). Dicho compuesto no es un gelificador, pero al hacerlo reaccionar con la enzima β -lactamasa

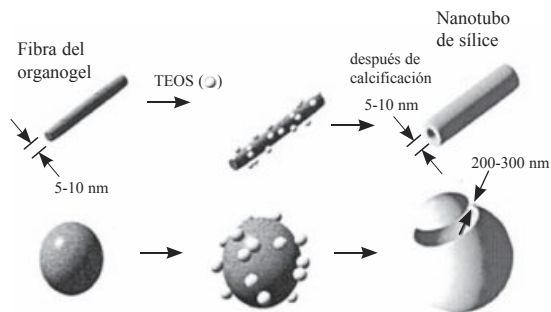
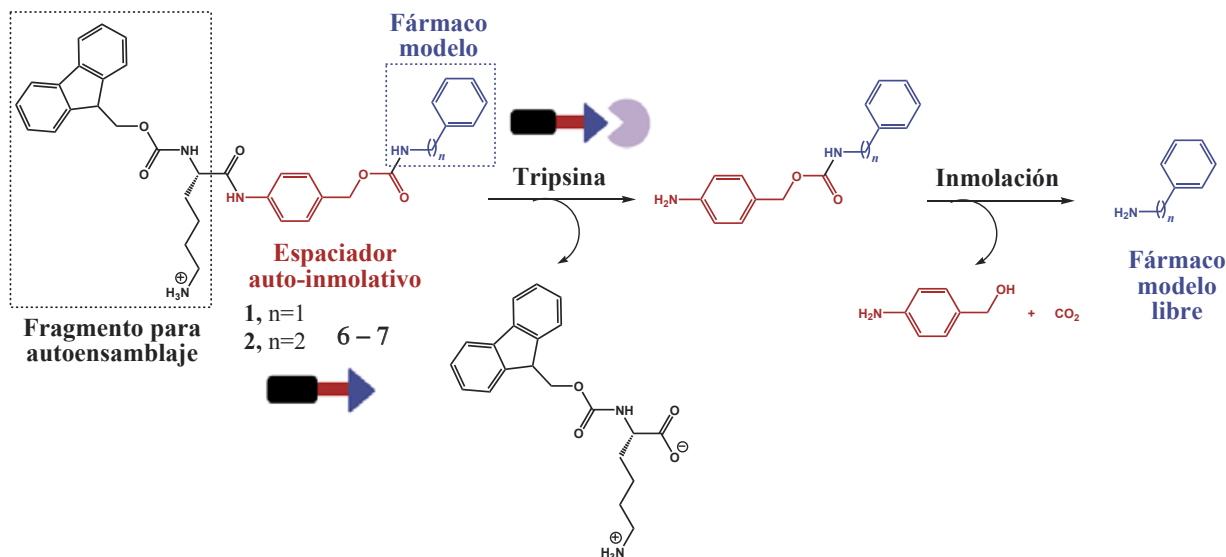


Figura 10. Empleo de TEOs (tetraetil-ortosilicatos) para construir superestructuras inorgánicas mediante polimerización y calcinación, tomando como *plantilla* organogeles. Adaptada de ref. [13a].



Esquema 2. Mecanismo de ruptura enzimática y degradación auto-inmolativa de los gelificadores **6** y **7**. Adaptado de ref. [36b].

se convierte en **5**, que es un excelente hidrogelificador.^[45] La hidrólisis de anillos β -lactámico catalizada por dicha enzima en fármacos tipo cefalosporina es la causa más importante de la resistencia a fármacos en bacterias. Por ello, la formación de un gel en esta reacción es una manera visual y explícita de detectar la presencia de bacterias resistentes a la cefalosporina. Cabe resaltar que el principal interés de este compuesto

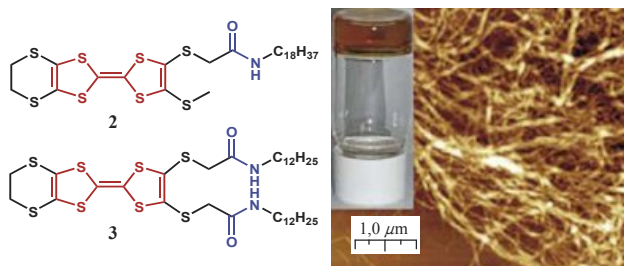
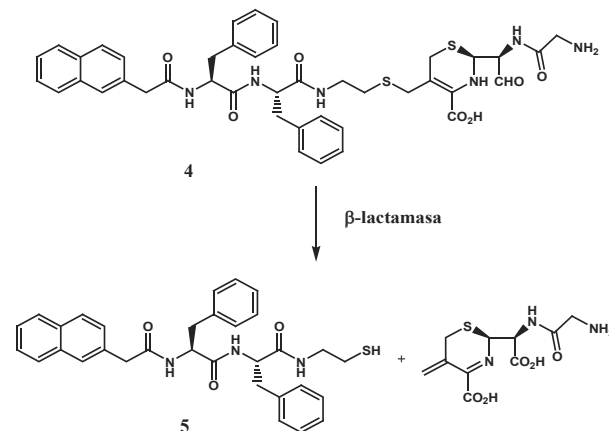


Figura 11. Organogelificadores electroactivos **2** y **3** basados en unidades de TTF (tetraatífulvaleno) y grupos amida unidos a largas cadenas alquílicas. Imagen AFM de un xerogel de **3** (gel preparado en (*S*)-limoneno). Imagen adaptada de ref. [43c].



Esquema 1. Reacción hidrolítica del compuesto **4** catalizada por la β -lactamasa, originando el hidrogelificador **5**.

radica en que se puede utilizar directamente sobre la piel y otros tejidos presentes en el organismo humano.

Recientemente, Miravet y Escuder han desarrollado hidrogeles supramoleculares (6-7) basados en L-lisina con espaciadores auto-inmolativos, los cuales poseen en su estructura un *modelo de fármaco*.^[36b] En presencia de la enzima tripsina, ocurre la hidrólisis de un enlace amida liberándose el hidrogelificador y seguidamente el compuesto pro-fármaco en el medio de acción. Ha significado un paso relevante en la aplicación directa de la liberación controlada de fármacos combinando el uso de compuestos hidrogelificadores con enzimas (Esquema 2).

Requisitos de un gelificador molecular

El diseño racional de un compuesto organogelificador^[15,46] sustentado en los principios del autoensamblaje molecular dirigido es una tarea difícil y ambiciosa, ya que la mayoría de los gelificadores han sido descubiertos fortuitamente, sobre todo a raíz de intentos de cristalización fallidos. Sin embargo, con toda la información que está recogida hoy en día en la literatura, se pueden extraer una serie de conclusiones^[46b] que ayudan a predecir si un compuesto se va a comportar como gelificador o no:

- El compuesto debe ser parcialmente insoluble en el disolvente de elección.
- El compuesto debe presentar múltiples motivos estructurales capaces de establecer interacciones no covalentes. Comúnmente suelen ser grupos aceptores o donantes de enlaces de hidrógeno e interacciones aromáticas para organogeles (en disolventes apolares), o interacciones hidrofóbicas para hidrogeles (en agua y disolventes capaces de formar enlaces de hidrógeno).
- Las interacciones no covalentes deben ser direccionales, es decir, deben promover el crecimiento anisotrópico del agregado a través de procesos de autoensamblaje nano-escalar.

Existen una serie de factores, del mismo modo que para los organogelificadores, que deben cumplirse para que un compuesto se comporte como hidrogelificador:

- Delicado control en la energía interfacial fibra-disolvente para variar la solubilidad y evitar la cristalización.
- La presencia de interacciones fibra-fibra para conseguir un efectivo entrecruzamiento y, por lo tanto, lograr la formación de la estructura reticular.
- La presencia de múltiples grupos auto-complementarios en la estructura del compuesto, así como numerosas interacciones unidireccionales para alcanzar un *autoensamblaje anisotrópico*.

Como ejemplo sobresaliente, el grupo de Feringa ha desarrollado el organogelificador ciclohexano-bis-urea^[22b,47] a partir del concepto del *autoensamblaje anisotrópico* (Figura 12). Dicha aproximación nos permite convertir el organogelificador basado en la estructura **A** en hidrogelificador simplemente modificando los sustituyentes terminales con funcionalidades hidrofílicas (X), como grupos hidroxilo, ácidos carboxílicos o aminas.

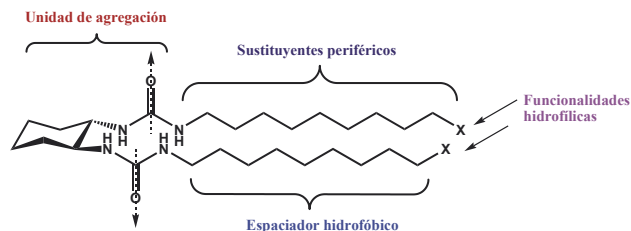


Figura 12. Estructura molecular **A** de organogelificadores basados en ciclohexano-bis-ureas, en la que se muestra la direccionalidad de los múltiples enlaces de hidrógeno de los grupos urea y un diseño guiado hacia la transformación de los compuestos hacia hidrogelificadores.

Otro hecho significativo es el que experimenta el compuesto **8**, el cual posee un espaciador *n*-hexilo y se comporta como organogelificador, ya que cuando se suprime un metileno de la cadena espaciadora, el compuesto se comporta como un hidrogelificador^[48] (Figura 13).

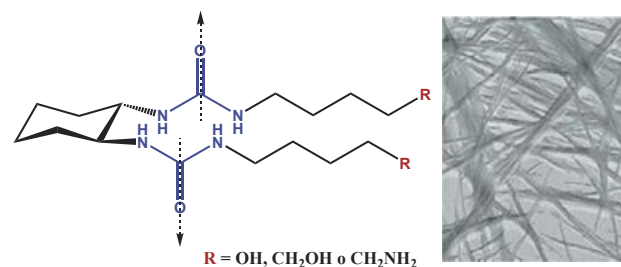
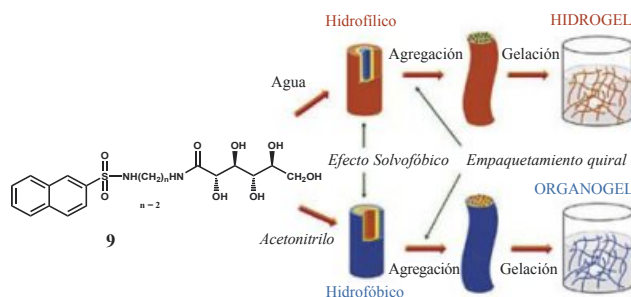


Figura 13. Hidrogelificadores basados en la estructura ciclohexano-bis-urea junto con una imagen TEM del hidrogel racémico **8**.

Propiedades de un gelificador

Existen también compuestos gelificadores que, sin necesidad de cambios en su estructura (adición, supresión o interconversión de grupos funcionales), se comportan como hidrogelificadores u organogelificadores dependiendo del medio en que se encuentren (*gelificadores ambidiestros*). Un ejemplo es el compuesto **9**, desarrollado por Fang,^[49] el cual posee una parte hidrofóbica (naftaleno) y una parte hidrofílica (glucósido) que forman diferentes agregados conducidos por las interacciones orientadas en agua o en disolvente orgánico (Esquema 3).



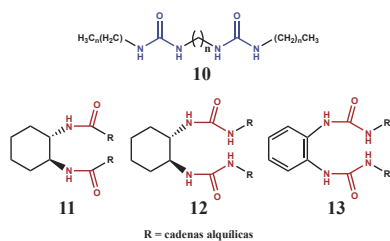
Esquema 3. Esquema de los mecanismos de formación de los agregados formados por **9** en agua y en acetoniitrilo. Imagen adaptada de ref. [49].

Como se ha dicho anteriormente, un concepto simple y racional de construir moléculas que sean capaces de gelificar disolventes es incorporar en ellas pequeños grupos polares y voluminosos

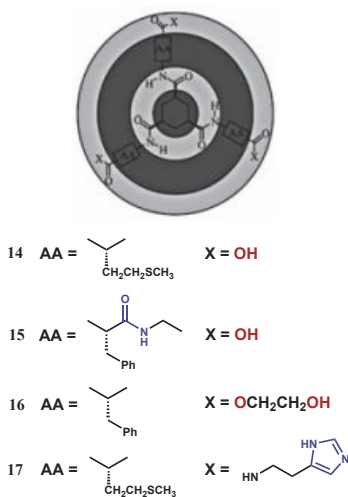
grupos apolares,^[50] ya que en medios poco polares, las moléculas se agregarán minimizando el contacto físico entre las regiones polares y apolares, originando autoensamblajes dirigidos hacia la formación de geles. En este sentido, Weiss y Shinkai entre otros, han afirmado que el prerequisite común en todos los compuestos gelificadores conocidos es que el crecimiento de las fibras debe ser anisotrópico y unidireccional.^[1b,7d] Basado en lo anterior, muchos investigadores han diseñado y desarrollado en el transcurso de los años numerosos sistemas moleculares que funcionan como agentes gelificantes (Esquema 4).

Por ejemplo, en el compuesto **10**^[51] los grupos urea y amida incorporados en las cadenas alquílicas lineales originan la formación de enlaces de hidrógeno, creando un autoensamblaje unidireccional que conduce a la formación de geles. Las ciclohexil-bisamida **11** y ciclohexil-bisurea **12**^[52] de Hanabusa son familias de compuestos que poseen una mayor rigidez conformacional que los anteriores. En estos gelificantes *universales*, los grupos que entran a formar parte de enlaces de hidrógeno, carbonilos y NH, están en disposición *trans* en el anillo de ciclohexano, adoptando una conformación antiparalela. La disposición *trans* de las funcionalidades es importante, ya que el isómero *cis* no presenta comportamiento como gelificador debido probablemente a que se establecen enlaces de hidrógeno intramoleculares. En el compuesto **13** se ha sustituido el anillo de ciclohexano por un benceno, aumentando la rigidez del sistema pero eliminando la capacidad gelificante del compuesto.

Otro interesante ejemplo en la manipulación de las propiedades gelificadoras lo constituye el trabajo de Feringa con la estructura molecular trisamida con simetría C_3 del *cis,cis*-1,3,5-



Esquema 4. Ejemplos de gelificantes que contienen incorporados en su estructura grupos amida y urea.



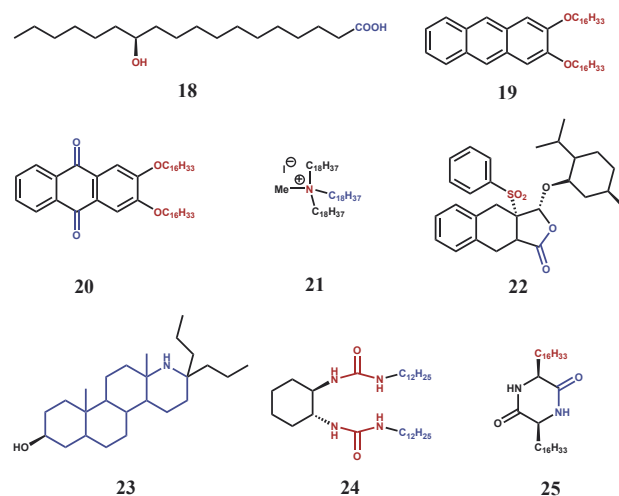
Esquema 5. Derivados estructurales de la trisamida con simetría C_3 del *cis,cis*-1,3,5-trisamidaciclohexano. Imagen adaptada de la ref. [54].

trisamidaciclohexano^[48] (Esquema 5), la propiedad gelificante puede ser manipulada por la adecuada introducción de grupos hidrofílicos y/o hidrofóbicos en la periferia. Los hidrogelificadores **14-17**, constituidos por aminoácidos hidrofóbicos (AA) y un resto hidrofílico (X) en la periferia, se transforman en organogelificador cuando se usan aminoácidos (AA) conjuntamente con restos hidrofóbicos (X) en la periferia.

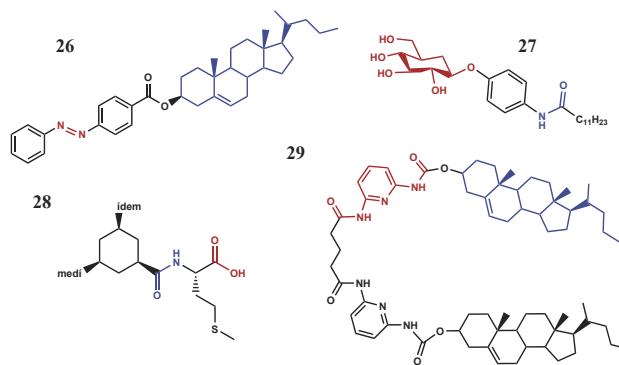
En el Esquema 6 se muestran otros compuestos gelificadores descritos en la literatura.^[1b,7f,55] En éstos, el proceso de gelificación está dirigido por interacciones por puentes de hidrógeno como en **18**, **24** y **25**, interacciones aromáticas π - π en **19**, **20** y **22**, interacciones coulombicas como en **21** y por fuerzas de van der Waals e hidrofóbicas en el caso de **23**. También la combinación entre interacciones de distinta naturaleza es favorable en el proceso de gelificación.

Así, cabe destacar que otra estrategia para crear nuevos compuestos gelificadores es la de combinar dos estructuras que por separado han presentado comportamiento como gelificador y unificarlas en una misma molécula.^[56] Considerando esta metodología se han preparado los compuestos **26-29** (Esquema 7), en los cuales se combinaron múltiples interacciones no covalentes de sistemas gelificantes, consiguiendo reforzar las propiedades y características físicas como gelificador.

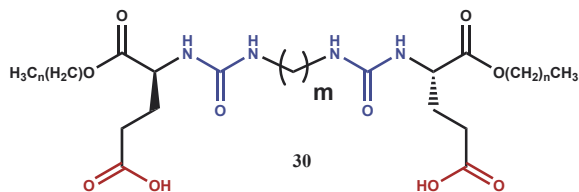
En una primera aproximación hacia el diseño racional de hidrogelificadores de bajo peso molecular, se puede señalar



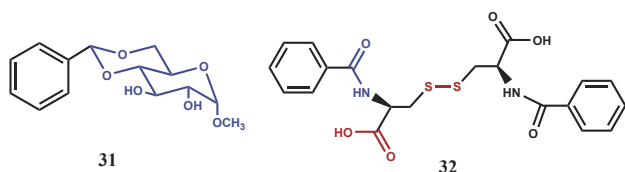
Esquema 6. Diferentes tipos de gelificadores de bajo peso molecular.



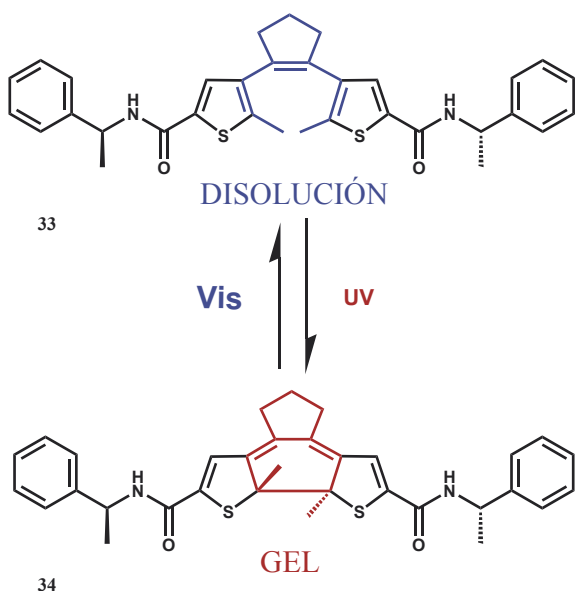
Esquema 7. Gelificadores diseñados a partir de la combinación de estructuras que previamente presentaban propiedades como agentes gelificantes.



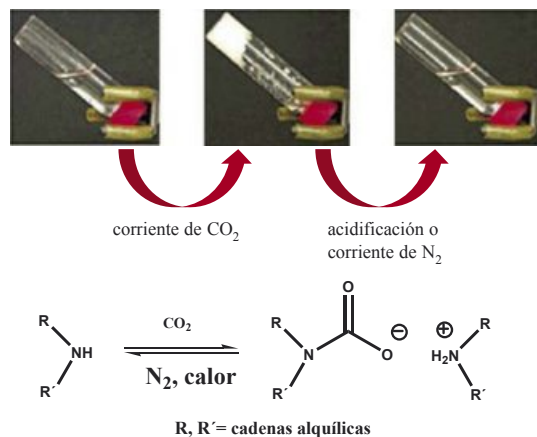
Esquema 8. Estructura del organogelificador 30.



Esquema 9. Estructura de tipo hidrogelificador derivadas de azúcares (31) y aminoácidos (32).



Esquema 10. Proceso de gelificación foto-inducido mediante irradiación UV del derivado de ditionil-ciclopentano (33).

Figura 14. Proceso de gelificación inducido por aminas primarias en disolvente orgánico y corriente de CO₂ (gas).

que muchos de ellos proceden de modificaciones estructurales realizadas en organogelificadores conocidos.^[57] Hamilton y col. fueron los primeros en demostrar que un organogelificador podía ser transformado en hidrogelificador mediante la simple incorporación en su estructura de grupos hidrofílicos. Así, un organogelificador^[58] bis-urea conocido se modificó introduciendo en su estructura ácidos carboxílicos hidrofílicos, obteniendo una clase de hidrogelificador^[59] bis-urea basado en aminoácidos (Esquema 8).

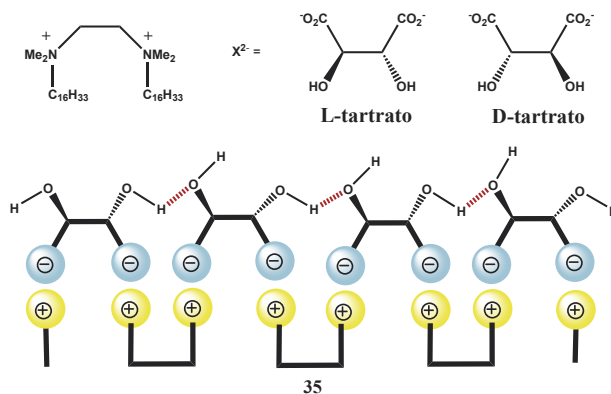
Los resultados de Hamilton y Hanabusa indican que para obtener un eficiente hidrogelificador de bajo peso molecular, es necesario establecer un delicado balance en las modificaciones estructurales entre la parte hidrofílica (*soluble*) y la parte hidrofóbica (*insoluble*) del compuesto. Así, los estudios realizados en diferentes tipos de hidro- y organogelificadores por Shinkai^[60] en derivados de sacáridos (31), y por Menger^[61] en derivados de aril-L-cistina (32) apoyan las conclusiones extraídas por los anteriores autores (Esquema 9).

Un organogelificador en el que la transición gel-líquido es inducida por estímulos físicos se muestra en el Esquema 10. En los compuestos del tipo ditionil-ciclopentano dicha transición es inducida por un "interruptor fotoquímico" que se activa con radiación UV dando lugar a una reacción de cicloadición. De esta manera la molécula pasa de un estado "abierto" (33) a otro "cerrado" (34).^[62]

Un ejemplo en el que el estímulo responsable de la transición gel-disolución consiste en la formación *in situ* de la especie organogelificante, por reacción de aminas primarias o secundarias disueltas en alcoholes con CO₂ burbujeadado a través de la disolución, lo constituye los trabajos de Weiss,^[63] teniendo grandes aplicaciones en la conservación y limpieza de obras de arte, así como en la fabricación de sensores de CO₂ (Figura 14).

Otro interesante modelo son los surfactantes *geminis* 35 descritos por Huc y col. (Esquema 11)^[64] cuyas características principales son, primero ser capaces de comportarse como hidrogelificadores y organogelificadores eficientes y, segundo, ponen de manifiesto la influencia de la quiralidad en la capacidad gelificante del compuesto, de manera que sólo los enantiómeros puros son capaces de formar los geles más estables. La esteoquímica del anión tartrato determina la quiralidad del proceso de autoensamblaje y de aquí, la morfología final de la fibra.

Cabe resaltar que los trabajos pioneros en gelificadores de dos componentes^[65] fueron el de Dastidar, con los derivados

Esquema 11. Modo de agregación de los surfactantes *geminis* 35 compuestos por sales tartáricas de amonio.

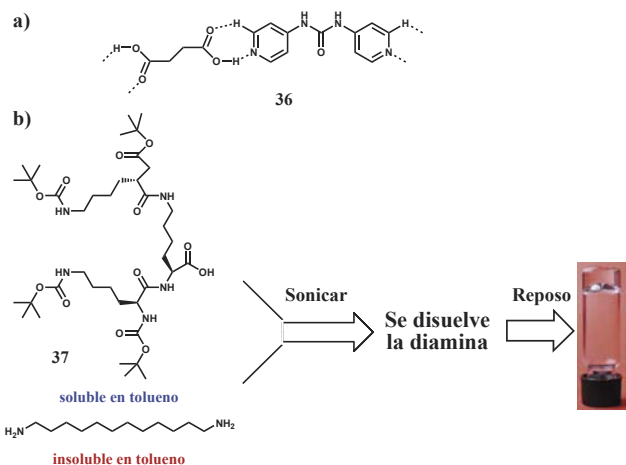


Figura 15. a) Representación de la interacción entre el ácido succínico y un derivado dipiridilurea (36). b) Dendróon (37) soluble y diamina insoluble en tolueno, que originan la formación de un organogel.

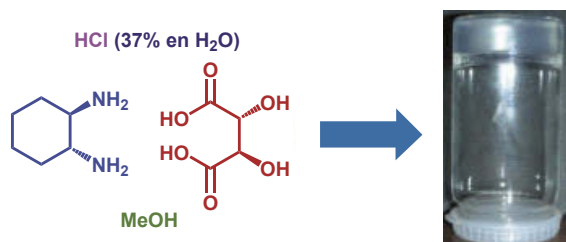


Figura 16. Representación de los cinco componentes en la mezcla organogelificante. Imagen de un gel en THF.

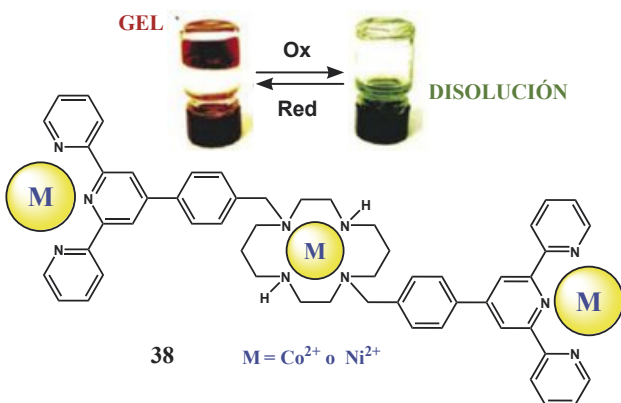
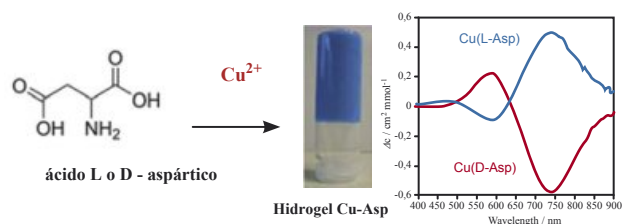


Figura 17. a) Hidrogel formado por el ácido aspártico y una sal de cobre. La quiralidad del sistema queda reflejada en un fuerte efecto Cotton a $\lambda = 637$ nm. b) Metalogelificadores (níquel o cobalto) con comportamiento *interruptor* en la transición gel-líquido inducido por un proceso redox.

de ácido dicarboxílico-dipiridilurea^[66] (Figura 15a) y el de Smith, basado en dendrones unidos a aminas^[67] (Figura 15b). Cada vez se generan más trabajos basados en el concepto de la ortogonalidad química y funcional de los diferentes componentes en una “mezcla gelificante”.^[68]

Así, el primer sistema organogelificador líquido multi-componente a baja temperatura ha sido descrito por nuestro grupo de investigación (Figura 16),^[69] y está basado en sales de amonio y ácidos dicarboxílicos quirales disueltos en una disolución de metanol y ácido clorhídrico acuoso. La importancia de este ejemplo reside en el carácter sinérgico, ya que la presencia y cantidad específica de cada uno de los componentes de esta mezcla es esencial para que pueda actuar como disolución gelificante.

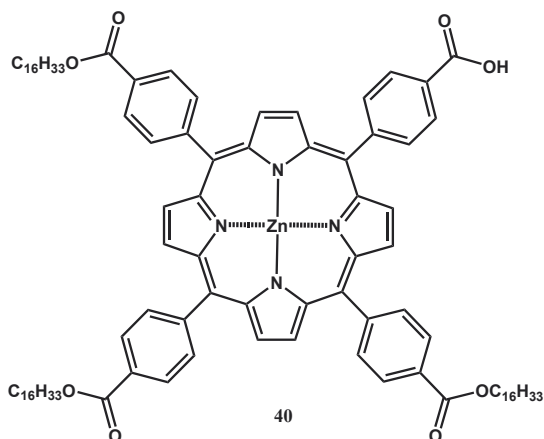
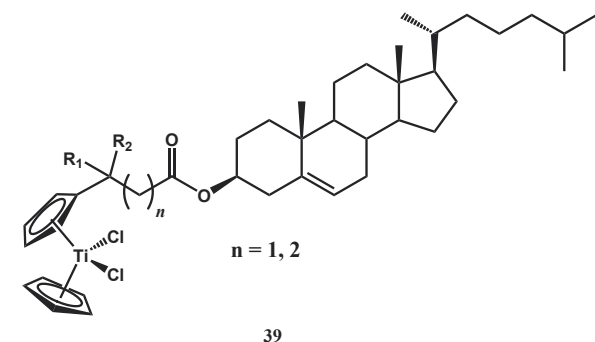
También el uso de iones metálicos es un factor importante en el diseño de gelificadores eficientes (*metalogel*),^[70] ya que confiere propiedades a los compuestos tales como magnetismo, actividad catalítica, diferentes geometrías de coordinación, nuevas interacciones coordinantes con los metales, fenómenos de absorción y emisión lumínica, etc.^[71] Forman materiales altamente sensibles a estímulos mecánicos y (electro)químicos.^[72] Recientemente, Maspocho y col. describieron un hidrogelificador derivado del ácido aspártico^[73] que daba lugar a la formación de nanofibras enantioméricas conducidas por átomos de cobre (Figura 17a), estudiando la quiralidad de las mismas por dicroísmo circular en estado sólido.^[74] En la Figura 17b se muestra un metalogelificador de cobalto(II) o níquel (II) en DMF, cuyo ligando complejante es una bis-terpiridina-cyclam, y que en cuyo mecanismo de gelificación está involucrado un proceso redox.^[75]

Otros dos compuestos metalogelificadores (Esquema 12), son 39 y 40, desarrollados por Gansauer y Terech, respectivamente. El derivado 39 es un titanoceno unido a un grupo colesterilo que tiene comportamiento como *supergelificador*^[76] en diferentes disolventes.^[77] Otro grupo ha descrito una estructura homóloga empleando ferroceno.^[78] En cambio, el compuesto 40 es una porfirina de zinc trisustituida con largas cadenas alquílicas y un ácido carboxílico libre, teniendo los geles formado comportamiento tixotrópico.^[30b,79]

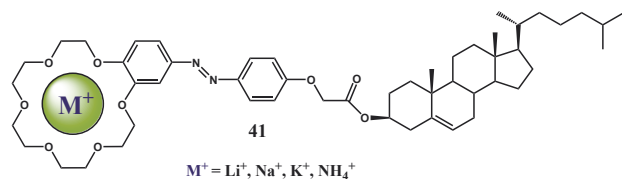
Cabe mencionar también gelificadores que contienen en su estructura éteres-corona, los cuales presentan la capacidad de coordinar diferentes cationes. Un ejemplo desarrollado por Shinkai es el compuesto 41 (Esquema 13). El comportamiento reológico y térmico de los geles formados varía en función del tamaño del catión.^[80]

Otro método que se ha descubierto como inductor físico en la formación reversible de geles es la irradiación por ultrasonidos,^[81] y así lo muestra el complejo de paladio del Esquema 14.

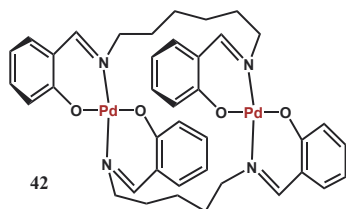
Finalmente, comentar debido a su gran interés, algunos ejemplos de aerogeles, ya que son materiales que poseen una baja densidad y alta porosidad, especialmente los basados en silicatos. Entre sus aplicaciones se encuentran la de biosensores, catalizadores, en procesos electroquímicos, como medios de soporte de materiales peligrosos (ácido nítrico fumante, combustible de cohetes),^[82] como recolectores de polvo cósmico^[83] en misiones de la NASA, etc. En el Esquema 15 se muestra un aerogelificador con restos fluorocarbonados (43) que han sido desarrollados para la preparación de espumas utilizando CO₂ supercrítico como disolvente.



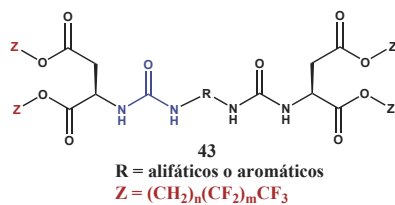
Esquema 12. Metalogelificadores 39 y 40.



Esquema 13. Gelificador 41 coordinante de cationes, en cuyo esqueleto se puede distinguir un éter-corona y un grupo azobenceno unido a un colesterol.



Esquema 14. Complejo de paladio 42 que gelifica disolventes orgánicos por irradiación de ultrasonidos.

Esquema 15. Aerogelificador de CO₂ supercrítico con unidades ureas, ésteres y restos organofluorados.

Conclusiones

En este artículo se recogen algunos ejemplos que reflejan la evolución y alcance funcional de los sistemas gelificadores, logrados gracias a un esfuerzo multidisciplinar.

La nanoquímica se está desarrollando de manera exponencial, originando una generación de materiales funcionales e innovadores, los cuales están encontrando aplicación en nanoelectrónica, fotónica, almacenamiento de información en chips para ordenadores, entre otras. El diseño de nuevas moléculas nos proporciona un mayor conocimiento de las fuerzas no covalentes, y por lo tanto un mayor control en la modulación y dimensionalidad de la estructura molecular.

Agradecimientos

Quiero expresar mi gratitud a los Editores de Anales por su invitación a escribir este artículo. Al Dr. Ángel G. Ravelo le agradezco enormemente el apoyo, estímulo y confianza depositados en mí, así como las correcciones en este artículo. Al Dr. Fernando García-Tellado por las sugerencias en la escritura. A los evaluadores por sus generosas aportaciones. Gracias al Gobierno Autónomo de Canarias por la financiación recibida.

Referencias y Notas

- a) D. J. Lloyd. in *Colloid Chemistry* by J. Alexander Ed. **1926**, 1, 767–782, The Chemical Catalogue Co, New York.
- b) P. Terech, R. G. Weiss. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 3133–3159.
- A. Lipowitz. *Ann. Chem. Pharm.* **1841**, 38, 348.
- Diccionario de la R.A.E.: Descubrimiento científico afortunado e inesperado que se ha realizado accidentalmente.
- M. K. Stoskopf. *ILAR J.* **2005**, 46(4), 332–337.
- A. R. Hirst, B. Escuder, J. F. Miravet, D. K. Smith, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 8002–8018.
- D. D. Díaz, “Los geles: Una maravilla de la Ciencia al servicio de la sociedad”, en “Un breve viaje por la Ciencia”, Univ. de la Rioja, Junio **2005**, pp. 19–23.
- a) D. J. Abdallah, R. G. Weiss, *Adv. Mater.* **2000**, 12, 1237–1247.
- b) P. Terech, R. G. Weiss, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 3133–3159.
- c) J. H. van Esch, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2263–2266.
- d) O. Gronwald, S. Shinkai, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 4328–4334.
- e) K. Hanabusa, *Springer Ser. Mater. Sci.* **2004**, 78, 118–137.
- f) R. G. Weiss, P. Terech, *Molecular Gels: Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks*; Springer: New York, **2006**.
- g) M. George, R. G. Weiss, *Acc. Chem. Res.* **2006**, 39, 489–497, y referencias incluidas en el mismo.
- h) M. Goldberg, R. Langer, X. Jia, *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.* **2007**, 18(3), 241–268.
- T. Graham. *Phil. Trans. Roy. Soc.* **1861**, 151, 183–224.
- J. P. Flory, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **1974**, 57, 7–18.
- Es un estado que se encuentra localizado en un mínimo local de energía, que no es estable bajo perturbaciones del sistema superando cierta magnitud.
- T. Tanaka et al, *Sci. Am.* **1981**, 244, 11.
- D. K. Smith, *Nature Chem.* **2010**, 2, 162–163.
- a) O. Gronwald, E. Snip, S. Shinkai, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, 7, 148–156.
- b) G. Mieden-Gundert, L. Klein, M. Fischer, F. Vogtle, K. Heuze, J. L. Pozzo, M. Vallier, F. Fages, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 3266–3267.
- c) C. Marmillon, F. Gauffre, T. Gulik-Krzywicki, C. Loup, A.M. Caminade, J. P. Majoral, J. P. Vors, E. Rump, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2696–2699.

14. N.M. Sangeetha, U. Maitra, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 821–836.
15. P. Dastidar, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2699–2715.
16. a) Y. Wang, H. Fu, A. Peng, Y. Zhao, J. Ma, Y. Ma, J. Yao, *Chem. Commun.*, **2007**, 1623–1625 y referencias citadas allí. b) E.R. Zubarev, E.D. Sone, S.I. Stupp, *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 7313–7327. c) R. Iwaura, F.J. M. Hoeben, M. Masuda, A.P.H.J. Schenning, E.W. Meijer, T. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 13298–13304.
17. D. K. Smith, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 684–694.
18. A. Aggeli, I. A. Nyrkova, M. Bell, R. Harding, L. Carrick, T. C. B. McLeish, A. N. Semenov, N. Boden, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 11857–11862.
19. D. G. Velázquez, D. D. Díaz, A. G. Ravelo J. J. M. Tellado, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1841–1845.
20. D. D. Díaz, J. J. M. Tellado, D. G. Velázquez, A. G. Ravelo, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1340–1343.
21. K. Hanabusa, Y. Matsumoto, T. Miki, T. Koyama, H. Shirai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1401–1402.
22. a) F.S. Schoonbeek, J.H. van Esch, R. Hulst, R.M. Kellogg, B.L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2633–2643. b) K. Hanabusa, K. Shimura, K. Hirose, H. Shirai, *Chem. Lett.* **1996**, 885–886. c) F. Fages, F. Vögtle, M. Zinic, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *256*, 77–131.
23. a) L. Lu, R.G. Weiss, *Chem. Commun.* **1996**, 2029–2030. b) L. Lu, R.G. Weiss, *Langmuir* **1995**, *11*, 3630–3632.
24. a) P. Terech, F. J. Volino, R.G. Ramasseul, *J. Phys. France.* **1985**, *46*, 895–903. b) P. Terech, S. Friol, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7366–7374.
25. a) T. Brotin, R. Utermöhlen, F. Fages, H. Bouas-Laurent, J.-P. Desvergne, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 416–418. b) M. Llusar, G. Monros, C. Roux, J. L. Pozzo, C. Sanchez, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 2505–2514.
26. K. Araki, I. Yoshikawa, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *256*, 133–165.
27. a) T. Tachibana, T. Mori, K. Hori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 1714–1719. b) H. Basit, A. Pal, S. Sen, S. Bhattacharya, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6534–6545.
28. Y. L. Zhao, I. Aprahamian, A. Trabolsi, N. Erina, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6348–6350.
29. M. Kimura, T. Muto, H. Takimoto, K. Wada, K. Ohta, K. Hanabusa, H. Shirai, N. Kobayashi, *Langmuir* **2000**, *16*, 2078–2082.
30. a) P. Terech, G. Gebel, R. Ramasseul, *Langmuir* **1996**, *12*, 4321–4323 b) H. Engelkamp, S. Middelbek, R. J. M. Nolte, *Science*, **1999**, *284*, 785–788. c) T. Ishi-i, R. Iguchi, E. Snip, M. Ikeda, S. Shinkai, *Langmuir* **2001**, *17*, 5825–5833.
31. a) D. K. Smith, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 2773–2778. b) D.K. Smith, *Chem. Commun.* **2006**, 34–44.
32. Lara A. Estroff, A.D. Hamilton, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1201–1217.
33. a) J. H. Jung, S. Shinkai, *Top. Curr. Chem.* **2004**, *248*, 223–260.
34. T. Kato, T. Kutsuna, K. Hanabusa, M. Ukon, *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 606–608.
35. W. Kubo, T. Kitamura, K. Hanabusa, Y. Wada, S. Yanagida, *Chem. Comm.* **2002**, 374–375.
36. a) J. D. D. de Jong, B. L. Feringa, In *Molecular Gels, Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks*; R. G. Weiss, P. Terech, Eds.; Springer: Dordrecht, The Netherlands, **2006**; Chapter 26. b) J. A. Sáez, B. Escuder, J. F. Miravet, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 2614–2618.
37. S. Li, V. T. John, S. H. Rachakonda, G. C. Irvin, S. H. Bachakonda, G. L. McPherson, C. J. O'Connor, *J. Appl. Phys.* **1999**, *85*, 5965–5972.
38. Z. Yang, K. Xu, L. Wang, H. Gu, H. Wei, M. Zhang, B. Xu, *Chem. Comm.* **2005**, 4414–4416.
39. a) J. Puigmartí-Luis, V. Laukhin, A. Pérez del Pino, J. Vidal-Gancedo, C. Rovira, E. Laukhina, D. B. Amabilino, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 238–241. b) A. Ajayaghosh, V. K. Praveen, *Acc. Chem. Res.*, **2007**, *4*, 644–656.
40. Y. Ono, Y. Kanekiyo, K. Inoue, J. Hojo, M. Nango, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1999**, *6*, 475–476.
41. C. S. Love, V. Chechik, D. K. Smith, K. Wilson, I. Ashworth, C. Brennan, *Chem. Comm.* **2005**, 1971–19732.
42. S. Bhattacharya, Y. Krishnan-Ghosh, *Chem. Commun.*, **2001**, 185–186.
43. a) I. Danila, F. Riobé, J. Puigmartí-Luis, A. Pérez del Pino, J. D. Wallis, D. B. Amabilino, N. Avarvari, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 4495–4504. b) J. Puigmartí-Luis, A. Pérez del Pino, V. Laukhin, L. N. Feldborg, C. Rovira, E. Laukhina, D. B. Amabilino, *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 466–474.
44. J. Puigmartí-Luis, A. Pérez del Pino, E. Laukhina, J. Esquena, V. Laukhin, C. Rovira, J. Vidal-Gancedo, A. G. Karanas, R. J. Nichols, M. Brust, D. B. Amabilino, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 1861–1865.
45. Z.M. Yang, P. L. Ho, G.L. Liang, K.H. Chow, Q.G. Wang, Y. Cao, Z.H. Guo, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 266–267.
46. a) J. van Esch, F. S. Schoonbeek, M. de Loos, E. M. Veen, R.M. Kellogg, B. L. Feringa, *NATO ASI Ser. C* **1999**, *527*, 233–259. b) J. van Esch, *Langmuir* **2009**, *25*, 3892–3894 (Perspective).
47. J. van Esch, F. Schoonbeek, M. de Loos, H. Kooijman, A. L. Spek, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 937–950.
48. M. de Loos, A. Friggeri, J. H. van Esch, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 1631–1639.
49. N. Yan, G. He, H. Zhang, L. Ding, Y. Fang, *Langmuir* **2010**, *26*, 5909–5917.
50. U. Beginn, S.S. Sheiko, M. Möller, *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 1008–1015.
51. G.A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding* **1997**, Oxford University press, New York. ISBN 0-19-509549-9.
52. K. Hanabusa, M. Yamada, M. Kimura, H. Shirai, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 1949–1951.
53. K. J. C. van Bommel, J. H. van Esch, M. de Loos, A. Heeres, B. L. Feringa, *Pat. Appl.* WO 03/097587, **2002**.
54. K. Hanabusa, A. Kawakami, M. Kimura, H. Shirai, *Chem. Lett.* **1997**, 191–192.
55. M. de Loos, B. L. Feringa, J. H. van Esch, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3615–3631.
56. a) R. Mukkamala, R.G. Weiss, *Langmuir* **1996**, *12*, 1474–1482. b) J.H. Jung, Y. Ono, K. Sakurai, M. Sano, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8648–8653. c) K.J.C. van Bommel, C. van der Pol, I. Muizebelt, A. Friggeri, A. Heeres, A. Meetsma, B.L. Feringa, J. van Esch, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1663–1667.
57. a) M. Suzuki, M. Yumoto, M. Kimura, H. Shirai, K. Hanabusa, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 348–354; b) M. Suzuki, M. Yumoto, M. Kimura, H. Shirai, K. Hanabusa, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2947–2950.
58. C. Shi, Z. Huang, S. Kilic, J. Xu, R. M. Enick, E. J. Beckman, A. J. Carr, R. E. Melendez, A. D. Hamilton, *Science* **1999**, *286*, 1540–1543.
59. a) L. A. Estroff, A. D. Hamilton, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3447–3450. b) L. A. Estroff, L. Leiserowitz, L. Addadi, S. Weiner, A. D. Hamilton, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 38–42.
60. a) J. H. Jung, S. Shinkai, T. Shimizu, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2684–2690. b) H. Kobayashi, A. Friggeri, K. Koumoto, M. Amaike, S. Shinkai, D. N. Reinhoudt, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1423–1426. c) O. Gronwald, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2001**, 1933–1937.

61. a) F. M. Menger, K. S. Venkatasubban, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3413–3414; b) F. M. Menger, Y. Yamasaki, K. K. Catlin, T. Nishimi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 585–586; *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 616; c) F. M. Menger, K. L. Caran, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11679–11691.
62. J.J.D. de Jong, L. N. Lucas, R. M. Kellogg, J. van Esch, B. L. Feringa, *Science* **2004**, *304*, 278–281.
63. a) E. Carretti, L. Dei, R.G. Weiss, *Soft Matter* **2005**, *1*, 17–22. b) M. George, R.G. Weiss, *Langmuir* **2003**, *19*, 1017–1025.
64. a) R. Oda, I. Huc, S.J. Candau, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2689–2691. b) A. Brizard, R. Oda, I. Huc, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *256*, 167–218. Para otro ejemplo relacionado con el efecto de la quiralidad ver: Z. Dzolic, K. Wolspergerb, M. Zinic, *New J. Chem.*, **2006**, *30*, 1411–1419.
65. A. R. Hirst, D. K. Smith, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5496.
66. N.N. Adarsh, D. K. Kumar, P. Dastidar, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7386–7396.
67. a) K. S. Partridge, D. K. Smith, G. M. Dykes, P. T. McGrail, *Chem. Commun.* **2001**, 319–320. b) A. R. Hirst, D. K. Smith, *Langmuir* **2004**, *20*, 10851–10857.
68. L. M. Tang, Y. J. Wang, *Chinese Chem. Lett.* **2009**, *20*, 1259–1262.
69. D. G. Velázquez, D. D. Díaz, A. G. Ravelo, J. J. M. Tellado, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7967–7973 (artículo al que se ha dedicado una mención en el *Concentrate* de la revista *C&EN* **2008**, *86*(25), p. 29).
70. F. Fages, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1680–1682.
71. M. O. M. Piepenbrock, G. O. Lloyd, N. Clarke, J. W. Steed, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1960–2004 y referencias citadas allí.
72. Ver volumen especial *Molecular and Polymer Gels: Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks*. *Langmuir* **2009**, *25*, 8369–8840.
73. I. Imaz, M. Rubio-Martínez, W. J. Saletta, D. B. Amabilino, D. Maspoch, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18222–18223.
74. M. Minguet, D. B. Veciana, K. Wurst, J. Veciana, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* **2001**, 670–676.
75. A. Gasnier, G. Royal, P. Terech, *Langmuir* **2009**, *25*, 8762.
76. La mínima concentración de gelificador necesaria para gelificar un disolvente es menor al 1 % peso.
77. T. Klawonn, A. Gansauer, I. Winkler, T. Lauterbach, D. Franke, R. J. M. Nolte, M. C. Feiters, H. Borner, J. Hentschel, K. H. Dotz, *Chem. Commun.* **2007**, 1894–1902.
78. J. Liu, P. L. He, J. L. Yan, X. H. Fang, J. X. Peng, K. Q. Liu, Y. Fang, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 2508–2511.
79. Para ejemplos más actuales de geles basados en porfirinas ver: T. Ishi-i, S. Shinkai, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *258*, 119–160.
80. K. Murata, M. Aoki, T. Nishi, A. Ikeda, S. Shinkai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1715. Para otro ejemplo de gelificador basado en éter-corona ver: S. V. Brignell, D. K. Smith, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 1243–1249.
81. a) T. Naota, H. Koori, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9324–9325. b) K. Isozaki, H. Takaya, T. Naota, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2855–2857.
82. G. M. Pajonk, *Colloid. Polym. Sci.*, **2003**, *281*, 637–651.
83. a) S. M. Jones, *J. Sol-Gel. Sci. Techn.* **2006**, *40*, 351–357. b) M. J. Burchell, G. Graham, A. Kearsley, *Annu. Rev. Earth Planet. Sci.* **2006**, *34*, 385–418.

International Union of Crystallography

XXII Congress and General Assembly

Madrid
22-29
August
2011

Madrid 2011 IUCr

<http://www.iucr2011madrid.es>