

Anales de

Química

de la RSEÖ

La revista de la Real Sociedad Española de Química

• Vol. 122 • N° 1 • www.analesdequimica.es •



Anales de Química de la RSEQ

Revista editada en Madrid por la Real Sociedad Española de Química

Editor General

Juan Ángel Casares González
Departamento de Química Física y Química Inorgánica, Universidad de Valladolid.

Comité Editorial

Carla Casadevall
Departamento de Química Física, Universitat Rovira i Virgili, Institut Catalán de Investigación Química (ICIQ).

Gabriel Cuevas González
Instituto de Química de la UNAM (México).

Luis Alberto Echegoyen
Institut Català d'Investigació Química (ICIQ). Profesor emérito de la Universidad de Tejas, El Paso.

Carola Gallo Rodríguez
CIHIDECAR-UBA-CONICET, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (Argentina).

Ana M. Geer
Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea (ISQCH), CSIC-Universidad de Zaragoza.

Carlos Martí-Gastaldo
Instituto de Ciencia Molecular (ICMol), Universidad de Valencia.

Ingrid Montes
Universidad de Puerto Rico, Campus Río Piedras.

Elena Pazos Chantretero
CICA – Centro Interdisciplinar de Química e Biología & Departamento de Química, Facultade de Ciencias, Universidade da Coruña.

Gabriel Pinto Cañón
Departamento de Ingeniería Química Industrial y del Medio Ambiente. Universidad Politécnica de Madrid.

Ángel Ríos Castro
Departamento de Química Analítica y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Ciencias y Tecnologías Químicas, Instituto Regional de Investigación Científica Aplicada (IRICA), Universidad de Castilla-La Mancha.

Miquel Solà
Instituto de Química Computacional y Catálisis. Universidad de Girona.

Uxue Uria
Departamento de Química Orgánica e Inorgánica de la Universidad del País Vasco.

Secretaría Editorial

Patricia Yáñez-Sedeño
*Real Sociedad Española de Química
Facultad de Ciencias Químicas. UCM
28040, Madrid*

www.analesdequimica.es
administracion@analesdequimica.es



Entidad colaboradora



Miembros corporativos



Johnson & Johnson



SUMARIO



Diseño y maquetación:
Ostraca Servicios editoriales

Ilustración portada:
Eugenio Vázquez Sentís

An. Quím. RSEQ, 122 (1), 2026, 1-107
ISSN: 2792-520X
e-ISSN: 2792-5250
D. L.: M-232-1958

Carta del editor

Juan Á. Casares 4

Carta del presidente

Fernando P. Cossío 5

Mesa redonda

Del laboratorio al mercado: transferencia de conocimiento
en la química española
Jesús Campos y Uxue Uria 6

Ensayo

Einstein y la Química
Julio A. Alonso 11

Entonces, el nombre del ion NH_2^- es... ¿amiduro o amida?
Luis Salvatella 16

Investigación química

Reacciones de oxidación en fase homogénea:
alternativas sostenibles a los catalizadores de paladio
Rafael Gramage-Doria 22

Metabolómica por RMN de precisión en la medicina del siglo XXI
Nieves Embade y Óscar Millet 28

El mundo de las gotas dentro de nuestras células
Sudeep Koppayithodi y Nishant Singh 33

Redes orgánicas covalentes electroactivas como electroactivas
como electrodos orgánicos para baterías recargables
Sara Trigo, Paula Escamilla y Manuel Souto 39

Interacciones supramoleculares entre coranuleno y
fullerenos en el desarrollo de detectores moleculares
Adriana Sacristán-Martín, Nerea Álvarez-Llorente, Héctor Barbero y Celedonio M. Álvarez 48

Lignina funcionalizada: un catalizador versátil y prometedor
en la formación de enlaces carbono-carbono
Cristina del Mar García Martín, José Ignacio Hernández García, Paola Domínguez
Domínguez, Sebastián Bonardd y David Díaz Díaz 56

Investigadores menores de 35

Síntesis de bioisómeros 3D de arenos mediante métodos fotocatalíticos
Sara Cuadros 63

Enseñanza de la química

¡Estudiantes de Química de primer año, manos a la ciencia!
Síntesis y estudio de analgésicos y antipiréticos en el laboratorio
Juan Vázquez-Cabello, Cristina Román-Hidalgo y Celia Maya-Díaz 69

Experimento de fluorescencia en plantas
Otilia Val Castillo, Paula Sanchis Boluda, Rubén Nieto Val, María Badenes Tomás 76

La sepiolita: un material eficaz para la higiene de las mascotas
y la limpieza del medio ambiente
Ana M. del Hoyo Martín, Fernando I. de Prada Azpeitia 82

La química que se esconde en las piscinas
Fernando I. de Prada Azpeitia 87

Noticias 95

Carta del editor

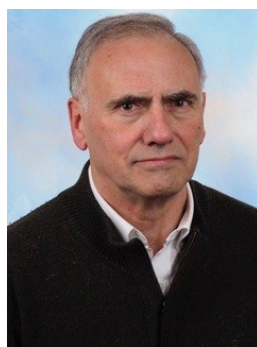
Juan Á. Casares

La conceptualización de la química como ciencia central ha tenido un gran éxito entre los químicos. Yo prefiero pensar que la química está en el centro y en los límites del conocimiento, y que allí, en el centro y en los límites, se encuentra con las demás ciencias. Por eso es particularmente grato para mí presentar este número de *Anales de Química de la RSEQ*, que tiene un carácter marcadamente interdisciplinar, señalando los puntos en los que la química interacciona con otras disciplinas.

En el centro del conocimiento, y de forma inseparable, en el corazón de la química, está la física. De hecho la RSEQ y la RSEF nacieron al tiempo, y son descendientes de la Sociedad Española de Física y Química, y aún hoy muchos miembros de nuestra sociedad lo son también de la RSEF. Las relaciones institucionales entre ambas sociedades científicas son excelentes, las relaciones profesionales y académicas también, aunque menos frecuentes de lo que sería deseable. Por eso es muy reconfortante comprobar que hay personas que se esfuerzan en mantener cerca ambas sociedades y en establecer vínculos que faciliten el intercambio científico entre estas dos partes de la ciencia. En ese sentido quiero agradecer la contribución en este número de un ilustre físico, Julio Alfonso Alonso, que nos ha regalado una pequeña joya, una deliciosa lectura en la que explica un aspecto particular de la importancia de la Teoría de la Relatividad en la química. El artículo, titulado Einstein y la Química, aborda la interpretación fundamental del origen de la energía que se libera en las reacciones químicas a la luz de la equivalencia entre masa y energía. Cuando una reacción química libera calor, esa energía tiene un origen material: una fracción diminuta de la masa de los reactivos se transforma en energía de acuerdo con la ecuación $E = mc^2$. Las reacciones químicas no son únicamente procesos en los que se rompen y forman enlaces entre átomos; son también procesos en los que la masa del sistema cambia levemente.

En la frontera del conocimiento, ayudándose de la física y a menudo inspirándose en la biología, la química construye nuevos materiales. En este número podrán encontrar un artículo que muestra la búsqueda de nuevos electrodos orgánicos basados en COFs (Covalent-Organic Frameworks o Redes Orgánicas Covalentes). También se inscribe en la ciencia de materiales un artículo acerca de las interacciones entre hidrocarburos aromáticos policíclicos no planos, en el que las interacciones entre moléculas basadas fundamentalmente en su geometría nos aproximan al campo del reconocimiento molecular en biología.

La frontera entre la química y las ciencias de la vida es quizá la más transitada de las últimas décadas, y los artículos de este número la recorren desde ángulos muy distintos. El primero lo hace desde la escala celular: la reciente descripción de orgánulos intracelulares sin membrana que se comportan como líquidos



Juan Á. Casares.

—los llamados condensados biomoleculares— ha inducido el desarrollo de análogos sintéticos de estos condensados, los coacervados: sistemas de polímeros cargados opuestos que se separan espontáneamente de la solución para formar gotículas en equilibrio con la fase diluida. En la frontera con la biología está también la metabolómica. Nieves Embade y Oscar Millet nos muestran el uso intensivo de la resonancia magnética nuclear —técnica nacida en el laboratorio físico, adoptada y perfeccionada por los químicos y extendida a sistemas biológicos y medicina— como herramienta de análisis metabólico de extraordinaria reproducibilidad y capacidad de cuantificación, y su integración en

la “medicina de precisión”. Otro enfoque es el uso en química de sistemas biológicos. Un ejemplo notable es el artículo en que se muestra el empleo de la lignina como soporte en catálisis heterogénea y que ilustra cómo los principios de la química verde y la valorización de la biomasa pueden converger para inspirar nuevos sistemas catalíticos de bajo coste y origen renovable.

La química vive tiempos nuevos, difíciles, en los que el uso de materias primas escasas es una limitación creciente, y eso afecta de forma muy directa al uso de algunos (en realidad, muchos) metales. Aunque los objetivos de las reacciones permanecen, con el uso de elementos diferentes cambian los mecanismos, las condiciones y las técnicas de estudio. El esfuerzo que requiere la modernización de los procesos catalíticos es enorme. En este número mostramos cómo la reacción de Wacker —la oxidación de olefinas a compuestos carbonílicos mediante catalizadores de paladio— se transforma y actualiza con el uso de catalizadores basados en metales de la primera serie de transición.

Finalmente damos la bienvenida a una nueva sección: “Menos de 35”. Esta sección, que nace coordinada por Carla Casadevall, está destinada a publicar artículos que recogen la actividad de los investigadores más jóvenes (con menos de 35 años a la fecha de recepción de su artículo) en el que muestran qué química les interesa y qué química quieren desarrollar. Es una ventana a lo que la química será dentro de unos años. El primer artículo de esta serie el de Sara Cuadros, y aborda la fotocatalisis como estrategia para acceder a los compuestos saturados bicíclicos.

Fuera de la sección de investigación, completan el número una serie de artículos que también tienen un marcado carácter interdisciplinar. Luis Salvatella analiza, recorriendo su historia, el término con el que debemos designar el ion NH_2^- : amiduro o amida. Y en la sección de enseñanza nos reencontramos con la biología y la medicina, con artículos que van desde la síntesis de antiinflamatorios en laboratorios de grado hasta experimentos de fotoquímica en plantas, uso de materiales inorgánicos para mascotas o la química que se produce en las piscinas.

Espero que disfruten de la lectura.

Carta del presidente

Fernando P. Cossío

Queridos miembros de la RSEQ:

Desde principios de este año hemos comenzado una nueva andadura al frente de la Real Sociedad Española de Química, tras la renovación parcial de Equipo de Gobierno anterior. Vamos a empeñar nuestros mejores esfuerzos para impulsar el avance de la química en los múltiples ámbitos en los que es un agente fundamental de nuestra sociedad: el mundo docente en todos los niveles (universidad, enseñanza secundaria y formación profesional), el investigador (universidad, centros de investigación y departamentos de I+D de la industria química y farmacéutica) y el empresarial. En todos estos ámbitos, los miembros del equipo cuyo mandato ha concluido han realizado una labor excepcional, que procuraremos continuar y, en la medida en que seamos capaces, expandir.

En particular, deseo expresar mi profundo agradecimiento a los miembros del Equipo de Gobierno saliente, encabezado por el Presidente Antonio M. Echavarren y la Secretaria General Sonsoles Martín Santamaría. Durante sus años al frente de la RSEQ han llevado a cabo un trabajo excelente que ha permitido estabilizar la situación organizativa, económica e institucional de la RSEQ. Los químicos españoles y americanos tenemos una deuda impagable con ellos. Todos los cambios están detallados en la sección de Noticias de este número de Anales de Química. A los miembros salientes, muchas gracias por el gran trabajo realizado y, a los entrantes, muchas gracias por haber aceptado unirse al nuevo Equipo de Gobierno.

Uno de los aspectos en que nos hemos propuesto trabajar se refiere al Servicio de Publicaciones de la RSEQ, cuyo producto principal es esta revista. Pensamos que, al igual que otras sociedades de química, podemos expandir la actividad editorial y crear un fondo bibliográfico que abarque desde aspectos relacionados con la historia de la química y de la química española hasta ensayos y libros de texto a nivel pregrado y avanzado que no sean traducciones de textos extranjeros. Próximamente daremos más información e invitaremos a la comunidad química española e hispanoamericana a contribuir con sus trabajos, que serán publicados y distribuidos en formato tradicional y electrónico, siempre bajo los criterios de revisión y edición más exigentes. Otro aspecto relacionado con este Servicio se refiere a la producción audiovisual. Frecuentemente los profesores de enseñanza secundaria comentan la paradoja de que la química, una ciencia experimental, no tenga la expresión que debería en los centros docentes. En este contexto, en la modesta medida de nuestras posibilidades (nada puede



Fernando P. Cossío

reemplazar a un laboratorio), pensamos editar vídeos revisados por pares y con el sello de la RSEQ que recojan de forma clara y didáctica experimentos fundamentales de la química en todos sus aspectos. Estos vídeos serán incluidos en nuestra página web y podrán descargarlos los docentes interesados. Si los autores así lo desearan, podrán ser editados en las lenguas oficiales de nuestro país. Por tanto, desde esta carta invito a todas las personas que deseen contribuir a este proyecto a que se pongan en contacto con nosotros y nos hagan llegar sus propuestas.

Otro punto que la comunidad química debe conocer es el problema generado por la renuncia del Gobierno de España —hace ya unos cuantos años— a hacerse cargo de la cuota anual correspondiente a la membresía de nuestro país a la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC). Como medida de emergencia, estamos pagando desde la RSEQ estas cuotas, pero la situación amenaza con hacerse insostenible. Dada la situación de parálisis política de nuestro país en materia presupuestaria, no se ve una salida fácil a esta situación, pese a nuestros esfuerzos. No obstante, seguimos trabajando en este problema e iremos informando de los avances que se puedan producir.

En un ámbito más general, no puedo terminar esta carta sin hacerme eco de la grave situación en el concierto internacional de la ciencia en general y de la química en particular. La superstición y la anticiencia se están expandiendo por todo el planeta, así como las restricciones a la libertad de examen y de expresión consustanciales al método científico. En el ámbito de la química esta situación afecta fundamentalmente a aspectos relacionados con las vacunas y con la química medioambiental. Otro punto muy relevante son las restricciones a la concesión de visados a científicos para entrar en EE UU. Baste un ejemplo que afecta a un miembro de la RSEQ de la mayor relevancia, como es el Prof. Luis Liz-Marzan, recientemente galardonado con el Premio Dong Qin en Nanociencia, otorgado por la American Chemical Society (ACS), que además organizó un simposio para homenajearle y reconocer su labor. Pues bien, se ha dado la vergonzosa situación (para la ACS) de que el Prof. Luis Liz Marzan no ha podido asistir a este simposio por la negativa de la administración estadounidense a concederle un visado, sobre la base de su historial previo de viajes profesionales.

En fin, no quisiera terminar esta carta con una visión pesimista. Vamos a centrarnos en los aspectos que dependen de nosotros. Como siempre, al pesimismo de la razón opondremos el optimismo de la voluntad.

Del laboratorio al mercado: transferencia de conocimiento en la química española

Mesa redonda con los investigadores
Laura M. Lechuga, Javier García y Joana Frontela

Jesús Campos¹ y Uxue Uria²

¹ Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ) CSIC, Universidad de Sevilla.

² Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Universidad del País Vasco (UPV/EHU).

² Comité editorial Anales de Química de la RSEQ.

La transferencia de conocimiento entre la academia y la industria es un eje esencial para transformar la investigación científica en soluciones reales con impacto social y económico. En el ámbito de la química, este proceso resulta especialmente complejo, ya que exige no solo excelencia científica, sino también visión estratégica y capacidad de diálogo entre mundos diferentes como son la empresa y la academia. En esta mesa redonda contamos con la participación de Laura M. Lechuga Gómez, Javier García Martínez y Joana Frontela Delgado, profesionales con una amplia trayectoria en la transferencia de tecnología desde la investigación y/o la industria. A lo largo de la conversación, exploramos sus experiencias, su diagnóstico sobre el estado de la transferencia en nuestro país y sus recomendaciones para quienes aspiran a llevar los resultados del laboratorio al mercado.

Muchas gracias por estar hoy con nosotros. Nos gustaría comenzar con una presentación breve de vuestra trayectoria y su relación con la transferencia del conocimiento.

Laura: Soy profesora de investigación del CSIC y Jefe de Grupo en el Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2). Casi toda mi carrera la he dedicado a hacer investigación aplicada. Hace muchos años, en España, la mayoría de la gente se dedicaba más a la ciencia fundamental y yo creo que fui de las primeras que realmente apreció el valor de la ciencia aplicada en la transferencia de tecnología. En el año 2004, monté una de las primeras *spin-off* dentro del CSIC, Sensia, dentro del grupo biotecnológico Genetrix SL. En tan sólo 2 años, ya había un producto en el mercado y en el 2009 la adquirió la cooperativa Mondragón. Evidentemente, es un caso de éxito. En aquella época, no se sabía nada de transferencia de tecnología y los científicos no recibíamos ninguna formación. Todo se basaba en prueba y error. Años más tarde, participé en una segunda *spin-off* promovida por un compañero de la Politécnica de Madrid. Probablemente, esta empresa se montó muy temprano, antes de que las tecnologías estuvieran muy validadas, y al cabo de 10 años la

tuvimos que cerrar. Por último, en diciembre he co-fundado otra *spin-off* que se llama Eroica Dx para diagnósticos rápidos de infecciones multirresistentes. Creo que queda patente que poseo una amplia experiencia en transferencia de tecnología y tengo diversos premios que lo avalan: el premio Jaime I a las Nuevas Tecnologías y ser la primera mujer en recibir el Premio Nacional en Transferencia de tecnología, entre otros. En resumen, siempre me ha interesado mucho la aplicación de la ciencia en la vida real.

Javier: Soy catedrático de química inorgánica en la Universidad de Alicante, donde trabajo en el desarrollo de nuevos catalizadores. Se trata de un área con muchas aplicaciones industriales. Durante mi estancia postdoctoral en el MIT (Instituto de Tecnología de Massachusetts), fundé *Rive Technology* para comercializar una nueva familia de catalizadores que permite reducir notablemente las emisiones de CO₂. En 2019, se la vendimos a la multinacional estadounidense W. R. Grace, que hoy los comercializa en todo el mundo. Tuve la suerte de formarme en España, donde contamos con tantos y tan buenos expertos en catálisis como el profesor Avelino Corma. Esta formación me ha sido muy útil a lo largo de mi carrera profesional.

Joana: A pesar de pertenecer al mundo empresarial, inicié mi carrera profesional en la academia. Crecí en el Centro de Excelencia de Catálisis Heterogénea, entonces denominado Instituto de Catálisis, de la mano de Avelino (Prof. Corma), un grandísimo profesor que me inculcó la pasión por la investigación. En el año 90, fui tentada para unirme al equipo de I+D de Cepsa con una beca, donde posteriormente he desarrollado toda mi carrera científica. En mi recorrido profesional siempre he buscado desarrollar cosas que sirvan para algo. Las preguntas claves han sido las siguientes: ¿qué resuelve este proyecto de investigación si llegamos a buen puerto? ¿hay un mercado que está esperando esta mejora técnica o desarrollo nuevo? ¿tengo que crear en la sociedad la necesidad de este producto que no existe y que nosotros estamos creando? Son preguntas que, si bien en ocasiones coinciden con las preguntas de la Academia, cada uno las vive en su campo de diferente ma-

nera. En cuanto a mi currículum, desde 2014 soy la directora del Centro de Innovación en Transición Energética de Moeve y dirijo a un equipo de investigadores fantástico. Buscamos tanto innovación incremental en procesos que ya existen, mediante la mejora del catalizador o de la eficiencia energética, como desarrollar nuevos productos. En el ámbito de la energía, las compañías estamos buscando soluciones sostenibles y la innovación, evidentemente, tiene que ser la palanca necesaria para que haya una evolución en el sector energético.

Con estas presentaciones, es evidente que no podemos contar con una mejor compañía para charlar sobre transferencia. Y a propósito de la misma, ¿Cuál es vuestro diagnóstico, a nivel de país, sobre la transferencia en química?

Javier: Cada vez son más los colegas que se animan a embarcarse en esta aventura, locura y pasión que es el emprendimiento. No es fácil, exige mucho compromiso, tiempo y cierta dosis de suerte, pero llevar tus descubrimientos al mercado y ver cómo otras personas se benefician de los resultados de nuestra investigación es una de las actividades más satisfactorias para un científico. El momento eureka es maravilloso, pero comprobar que tu descubrimiento genera empleo, riqueza y ayuda a resolver problemas concretos de la sociedad es increíble. Por eso, sería genial que más colegas se plantearan emprender si tiene sentido y es lo que quieren hacer. De esta manera, parte de la excelente investigación química que se lleva a cabo en España podría convertirse en nuevas empresas que contribuirían a la economía nacional y nos ayudarían a resolver algunos de los grandes retos a los que nos enfrentamos. En mi opinión, no hay contradicción entre hacer ciencia de máxima calidad y tratar de transferirla; de hecho, son actividades que pueden reforzarse mutuamente. Como he dicho anteriormente, no es una tarea fácil y el entorno a veces no ayuda, pero creo que la situación está mejorando y cada vez más universidades y centros de investigación no solo apoyan la transferencia de tecnología, sino que también están poniendo medios para facilitarla.

Laura: A mí me gustaría hablar de transferencia en general, no solo centrarnos en química. Como sabéis, ahora todo es muy multidisciplinar, con lo que se engloban varias disciplinas y cada vez resulta más difícil encasillar. Continuando con el comentario de Javier de animar a transferir, en mi opinión, el punto clave está en: ¿quién hace esa transferencia? Existen oficinas de transferencia en las universidades y en los institutos, tenemos mecanismos de financiación, público y/o privado, tenemos muchos agentes de patentes, es decir, tenemos de todo. Pero, ¿quién hace ese trabajo? El investigador. Todas las oficinas anteriormente mencionadas *te ayudan*. Y ahí radica el problema: en que sólo ayudan. Entiendo que muchos de nuestros compañeros no hagan transferencia porque, realmente, no te da la vida. Si quieres montar una *spin-off*, la mayor parte de ese trabajo recae en ti, en tu grupo de investigación y en tus cofundadores, todos los demás están para ayudarte. La raíz del problema no es que no queramos transferir, es que necesitamos que sean las personas especializadas, nuestros agentes de transferencia, los que vengán a nuestros laboratorios, vean lo que tenemos y que ellos digan qué se puede patentar, qué habría que valorizar, cuándo se podría montar una *spin-off*... En Europa, en general, tenemos un grave problema porque transferimos poco y nos estamos quedando muy atrás de otros países como Estados Unidos, China y Japón.

Entiendo que muchos de nuestros compañeros no hagan transferencia porque, realmente, **no te da la vida.**

Precisamente, una de las quejas más populares se centra en que no disponemos del equipo o del ecosistema que facilite la transferencia. En este sentido, ¿estáis todos de acuerdo en que ésta es la única causa o por lo menos la principal?

Javier: La transferencia de conocimiento implica muchos elementos. Sin duda, el ecosistema y las ayudas son importantes, pero no es tan sencillo. España es el décimo país en cuanto a publicaciones y citas científicas, pero el vigésimo noveno en innovación. ¿Qué elementos son responsables de esta diferencia? Por un lado, están los factores regulatorios, como la flexibilidad del mercado laboral o la facilidad para abrir y cerrar un negocio. Por otro lado, están el acceso a la financiación o la cultura emprendedora. En todos estos aspectos, nuestro país está por debajo de otros de nuestro entorno. Otro aspecto importante es que las instituciones a las que se les pide que transfieran, como el CSIC o las universidades, no fueron diseñadas para esta tarea. Tener un sistema científico avanzado que produzca ciencia de calidad es un requisito importante, pero para desarrollar una economía basada en el conocimiento hacen falta muchos otros factores. De hecho, este es uno de los grandes retos a los que se enfrentan todos los países y por los que compiten: desarrollar ciencia de calidad y traducirla en empresas tecnológicas competitivas. Podríamos preguntarnos por qué, cuanto más dinero pone Europa en innovación y transferencia de tecnología, más perdemos en competitividad. Porque no solo con dinero se soluciona el problema. El problema es mucho más complejo y requiere cambios más profundos, como tener una regulación adecuada, mayor flexibilidad en el mercado laboral, energía más barata y asegurar la cadena de suministro. Son muchos los factores que deben alinearse y por eso es tan difícil liderar la economía del conocimiento.

Joana: Yo creo que, además, el entendimiento entre la academia y la industria no es perfecto. Parece que no hablamos el mismo lenguaje, y cuando se inicia un proyecto, el entendimiento temprano es clave y fundamental. En mi opinión, hacer una especie de perfil híbrido academia-industria es muy útil, porque traslada las necesidades de la industria a un diálogo a nivel académico. Otro aspecto para mí relevante, es que la transferencia todavía pesa poco en el currículum del investigador. Si conectamos esto con lo anteriormente comentado por Laura sobre la complejidad, y el esfuerzo titánico que supone pensar en transferencia, se complica mucho más su crecimiento. En definitiva, hay muchas cosas que tenemos que mejorar si queremos realmente ser competitivos en transferencia, porque hay muy buena investigación en la Academia Española, pero ésta no llega a la industria. Nos falta ese puente entre la academia y la industria.

Laura: Me gustaría aclarar que existen dos vertientes cuando hablamos de transferencia de la academia a la industria. Una sería cómo transferimos nuestro conocimiento, nuestras patentes, directamente a una industria. Es decir, la colaboración con una empresa como puede ser Moeve. La segunda posibilidad es

cuando nosotros montamos una *spin-off* para poder comercializar nuestros productos. Son dos escenarios muy diferentes con problemas compartidos.

En el primero, como comentaba Joana, es muy difícil la conexión entre el mundo académico y la industria, siendo éste un grave problema. En el caso de las *spin-off*, otro problema es el escalado, es decir, el paso de nivel de laboratorio a la comercialización. Para escalar se necesita pasar por una serie de fases donde hay muchísima inversión, necesidades de personal especializado, problemas regulatorios... Pero, me reitero, en ambos casos se pretende que los investigadores hagamos todo y, en esa gestión, es donde fallamos como país, incluso como continente. Un ejemplo claro es el estudio realizado sobre los resultados de los proyectos europeos. En teoría, de todos los proyectos europeos, excepto de las ERC, deberían llegar productos al mercado, sin embargo, el 90-95% se quedan en el cajón.

Javier: Estoy bastante de acuerdo con lo que comenta Laura sobre la complejidad del proceso. La transferencia nunca es sencilla. Quizá añadiría que no hay un único factor que explique por qué a veces cuesta que los resultados de la investigación lleguen al mercado. En mi caso personal, por ejemplo, hubo un momento en el que entendí que, si queríamos que la empresa funcionara, necesitaba dedicarle todo mi tiempo. Por eso tomé la decisión de salir temporalmente de la academia y centrarme en la empresa. Fue una experiencia muy intensa, pero también muy enriquecedora. Algo que aprendí muy pronto es que cada uno debe aportar aquello que mejor sabe hacer. Tuve muy claro que mi papel estaba en desarrollar la tecnología. Contábamos con profesionales con experiencia, incluido un CEO, del que aprendí muchísimo. Ese equilibrio entre perfiles científicos y empresariales suele ser clave para que estos proyectos funcionen. Afortunadamente, hoy existen más mecanismos que antes para facilitar este tipo de trayectorias. En España, por ejemplo, desde hace algunos años los investigadores podemos solicitar periodos de excedencia manteniendo nuestra plaza. Dicho esto, también es importante mirar el contexto general. En España contamos con una investigación científica de gran calidad, pero todavía estamos construyendo una cultura más sólida de inversión en I+D y de innovación empresarial. Si logramos reforzar la conexión entre ciencia, empresa y emprendimiento, estoy convencido de que veremos cada vez más proyectos que salgan de nuestros laboratorios y lleguen al mercado

Habéis descrito una serie de problemas, vamos ahora a intentar arrojar algo de luz a nuestra comunidad investigadora. Si en mi investigación encuentro un catalizador, un resultado o un procedimiento que considero que puede ser transferible, ¿qué debo hacer?

Laura: Primero tienes que estar muy seguro de lo que tienes en el laboratorio. Todos tenemos ideas maravillosas, pero esto no es suficiente. Se debe hacer un pequeño análisis de mercado porque, aunque tú puedas pensar que tienes algo maravilloso que va a encantar, puede que en realidad solo haya dos empresas interesadas en el mundo. Esto no sería un mercado, y no tendría ningún sentido montarlo o transferírselo a una empresa. En mi opinión, si tienes algo maravilloso, tendrías que llamar al departamento de transferencia de tecnología de tu universidad, quienes deberían encargarse de contactar a una empresa o decirte que montes una *spin-off*. Son ellos, los especialistas.

Joana: En efecto, esa orientación te la deberían dar.

Javier: Si alguien está pensando en emprender creo que es importante que se forme para poder tomar esa decisión con conocimiento de causa. Existen muchos programas que ayudan a entender cómo se lleva una tecnología desde el laboratorio hasta el mercado y, sin duda, contar con esta formación es muy útil. Ese proceso implica hacerse algunas preguntas muy básicas: quién sería realmente tu primer cliente, si el problema que quieres resolver es relevante para la industria, qué alternativas existen en el mercado o cómo podría producirse esa tecnología a escala. Hablar con potenciales usuarios, contrastar la idea con gente del sector o trabajar en un producto mínimo viable son pasos muy útiles para entender si el proyecto tiene recorrido. También es importante pensar en el equipo, en el modelo de negocio y en aspectos como la protección de la propiedad intelectual. Al mismo tiempo, emprender es una decisión personal importante. Requiere mucho tiempo, energía y compromiso, y no siempre es un camino sencillo. Pero también puede ser una experiencia extraordinariamente enriquecedora, porque te permite ver cómo una idea que nació en el laboratorio acaba teniendo impacto real. Por eso creo que merece la pena explorarlo con mente abierta, bien preparado y rodeándose de las personas adecuadas.

Laura: ¿En serio crees que es el investigador quien tiene que hacerlo todo? ¿Sabes el trabajo que conlleva que te formes en todo? No puedes aconsejar a la gente que no duerma.

Javier: Mi experiencia personal es que emprender exige un papel muy activo en el propio aprendizaje. Hoy en día tenemos a nuestro alcance muchísimos recursos para formarnos, por lo que creo que es importante aprovecharlos si se quiere dar ese paso. Entender cómo se construye un modelo de negocio o cómo se protege la propiedad intelectual resulta de gran utilidad. Es cierto que emprender requiere mucho trabajo y dedicación, pero también es una experiencia increíble. En mi caso, sin duda, volvería a hacerlo. Poder hacer ciencia y generar un impacto real es algo muy especial. No se trata de animar a otros a que lo hagan, ya que es una decisión muy personal y no es un camino fácil para todo el mundo. Probablemente, porque no es sencillo, resulta tan gratificante.

Joana: Desde mi punto de vista, para una transferencia satisfactoria de la academia a la industria, creo que es fundamental que ambas partes hablen en fases tempranas. La industria no espera que el investigador vaya con todo el trabajo hecho, con un equipo maravilloso que ya tenga el lazo puesto. A pesar de que me vengas con el mejor producto del mundo, si yo no tengo esa necesidad o no veo que me vaya a resolver nada, no existirá la oportunidad de colaborar. Lo ideal es que el investigador presente su producto y que la empresa cuente su necesidad, para buscar así un ángulo en el que podamos hacer *match*. Luego ya metemos a la oficina de transferencia o a quien tengamos que meter. En definitiva, el mensaje debe ser "sentémonos a hablar".

Laura: Eso lo tenemos mejor resuelto y engrasado. Yo he tenido proyectos del Ministerio, los denominados Retos Colaboración, por ejemplo con Moeve (antes Cepsa), además de con otras muchas empresas en España. En este sentido, sí que hay mecanismos público-privados que nos permiten estas colaboraciones donde se contempla el *match* entre la parte privada y la pública. Lo mismo ocurre con los proyectos europeos, donde necesitas la empresa para poder pedir el proyecto. Esto lo considero como algo positivo, donde los esquemas de colaboración público-privada están funcionando bien. No obstante, esta comunicación, yo no la llamaría transferencia y, en efecto, el calvario para el

investigador llega cuando se ha hecho esa colaboración y se debe pasar a la transferencia tecnológica. ¿Quién comercializa eso? Yo he estado en proyectos europeos donde han salido cosas muy buenas y en la última reunión, cuando el *officer* ha preguntado “¿quién va a comercializar esto?”, nadie ha querido. Ni siquiera, las empresas que estaban en el proyecto. Ahí es donde se dejan de explotar esa gran cantidad de innovaciones y de resultados fantásticos.

Acabáis de comentar que la colaboración academia-empresa está bien engrasada, y que ésta debe iniciarse cogiendo el teléfono y llamando, pero ¿a quién? ¿quién va a coger el teléfono a un investigador de a pie que no tiene contactos?

Laura: De nuevo, eso lo tiene que hacer tu oficina de transferencia. Si ellos llaman a Joana o a sus colaboradores más cercanos, les van a coger el teléfono. En cambio, si un investigador cualquiera manda un mail, probablemente no tendrá respuesta alguna.

Javier: Estoy de acuerdo en que las oficinas de transferencia pueden ayudar mucho a abrir puertas y facilitar esos primeros contactos. Pero, para que los proyectos avancen, es fundamental implicarse personalmente. Debes utilizar todos los recursos disponibles, pero al final, el compromiso personal y del equipo es fundamental para que el proyecto despegue. Muchas veces, esa implicación es precisamente lo que marca la diferencia.

Joana: Quizá Javier, ese es tu caso. Eres una persona con muchas ideas, creativo, científico excelente y con capacidad de emprendimiento. Sin embargo, no todo el mundo tiene esa capacidad de emprendimiento y tendrá que buscar a alguien que le acompañe en esa fase.

Javier: Totalmente de acuerdo, Joana. Lo importante es crear equipos de personas con ganas de formarse para llevar los descubrimientos científicos al mercado. Por eso creo mucho en la idea de crear comunidades o clubes de emprendimiento: grupos de estudiantes e investigadores que se reúnen, organizan actividades, preparan planes de negocio y, poco a poco, van perdiendo el miedo a emprender. Este tipo de entornos ayuda mucho, ya que genera un ecosistema en el que las ideas pueden circular y en el que las personas con inquietud emprendedora encuentran compañeros de viaje. Eso es lo que hacemos en Celeria desde hace más de diez años. En este sentido, creo que estamos avanzando y cada vez hay más iniciativas en nuestras universidades que van en esta dirección. Hace unos años era mucho menos habitual y, por eso, quienes empezamos antes tuvimos que aprender muchas cosas sobre la marcha. Lo positivo es que ahora es un poco más fácil y existen más programas de apoyo a la transferencia de tecnología y el emprendimiento.

Lo ideal es que el investigador presente su producto y la empresa cuente su necesidad, para **buscar un ángulo en el que podamos hacer match.**

Laura: Yo monté mi primera empresa junto con Genetrix (que lo presidía Cristina Garmendia), ya que colaboramos juntas en proyectos. Creo que me rodeé de la gente adecuada, con la formación y la mentalidad adecuada para ayudarme en ese emprendimiento. Esto realmente es lo que vengo reclamando, que exista una ayuda para esas personas que están ahora en los laboratorios, que no saben, no se atreven o no piensan que lo que tienen a lo mejor tenga ese valor tan importante de innovación. Necesitan que venga alguien y les diga que esto realmente puede funcionar. Es decir, falla el ecosistema que, como dices, habría que crearlo desde abajo.

Gracias por discutir algunas ideas y consejos que serán muy útiles para nuestros investigadores. Ahora vamos a mirar al otro lado. ¿Qué espera la empresa de un investigador?

Joana: A mí personalmente me gusta hablar con el investigador porque creo que hablamos el mismo lenguaje. Las empresas quieren las cosas rápidas, ágiles. Al menos a Moeve le gusta intervenir en proyectos que ya tienen avanzado el TRL (*Technology readiness level*). Por eso, es importante hablar y comunicarse. Además, tanto el CSIC como la Universidad de Zaragoza, por ejemplo, han montado unas jornadas donde se hace convivir a la empresa, con sus necesidades, y a los grupos de investigación, con sus habilidades y destrezas. En estas jornadas las empresas contamos nuestra visión de cómo podemos evolucionar y suelen surgir colaboraciones. Creo que los centros de investigación o innovación, al menos el de Moeve e incluso los de la competencia, estamos abiertos a sentarnos con los investigadores. De hecho, Moeve tiene un área donde se gestiona el ecosistema de innovación que tenemos. Hojas y hojas rellenas con las destrezas de distintos grupos de investigación. Así, en el momento en que nosotros detectamos una necesidad y queremos resolver algo, vamos a ese libro y buscamos la habilidad deseada para poder contactar con ese equipo de investigación. Igualmente, la recíproca está abierta. Los planes estratégicos de las compañías energéticas son públicos y ahí hablamos de dónde estamos y dónde queremos llegar en el futuro. Si el campo de actividad del investigador está relacionado de alguna manera con lo que la compañía quiere ser de aquí a unos años, se debe hablar. A mí, o a cualquiera de mis compañeros, nos podéis llamar. Animaría a los investigadores a que nos contacten, ganamos todos, lo veo una inversión de tiempo. A lo mejor en este momento no tengo esa necesidad, pero mañana me puede surgir y me interesa saber a qué os dedicáis en la academia española.

Laura: Quizá si haces ciencia muy básica, el contacto con las empresas puede ser más complicado. En ciencia tiene que haber de todo: ciencia básica y ciencia aplicada. No todo el mundo tiene que colaborar con empresas, no hay esa obligación. A lo mejor tus resultados tienen que alimentar la ciencia aplicada y ser esta segunda quien la transfiera. Es importante tener actores en toda la cadena y no solo en algunas partes. De todas formas, siempre hay oportunidades. Hay proyectos donde las empresas ya están involucradas, como los proyectos europeos, Horizonte 2020, o las líneas estratégicas que salieron durante los planes de recuperación.

Joana: En efecto, como no puede ser de otra manera, en la industria no se habla de ciencia fundamental, pero sí que quiero hacer un guiño a la misma. La ciencia fundamental es el paso necesario para que terminemos teniendo procesos más eficientes, más sostenibles y, en definitiva, mejores.

La vida se vive una vez. Si has hecho algo grande, no lo dejes en el cajón.

Habéis hecho hincapié en que no todo el mundo debe transferir, no obstante, hoy en día tanto los centros de investigación como las universidades están muy interesados en ello. Impulsados por este interés, se están creando numerosas spin-off ¿Realmente están funcionando?

Laura: Ahora se montan *spin-off* como hongos y muchas las denominamos "*spin-off académicas*". Muchos compañeros las generan para poder ponerlo en el currículum, pero sin intención de comercializar nada, sin crecer o, simplemente, para poder pedir ayudas. Conozco algunas que llevan más de 10 años y no han sacado nunca un producto al mercado. Lo único que hacen es hacer ruido, un fraude que ocurre en toda Europa. Hasta ahora, las organizaciones lo han permitido porque les convenía. Imaginaos, una universidad pequeña que ha montado 10 o 15 *spin-off* pero, eso sí, sin control de lo que se está haciendo. Como digo, esto ha generado mucho ruido en el sistema, porque luego

la gente que realmente intenta transferir lo tiene aún más difícil. Ya no te creen o directamente las empresas ya no te quieren escuchar. De todas formas, se debe mencionar que cada vez las instituciones se están poniendo más estrictas en este sentido para intentar evitar este tipo de actuaciones.

Para terminar, ¿nos podéis dar un último mensaje para futuros emprendedores?

Javier: La vida se vive una vez. Si has hecho algo grande, no lo dejes en el cajón.

Joana: La transferencia no es secundaria, es una extensión natural de la investigación, especialmente en las áreas más técnicas. No les resta valor a los proyectos, todo lo contrario, los realza.

Laura: Cuando realmente veas que tienes una investigación que puede convertirse en un producto que va a impactar a la sociedad de alguna manera, busca cuáles son los mecanismos y las formas de hacer esa transferencia. ¡Anímate a intentarlo!

Muchas gracias por atendernos y compartir con nosotros vuestras experiencias y reflexiones en torno a la transferencia de conocimiento. Mucha suerte en el futuro y deseamos que sigáis cosechando éxitos.



Laura Lechuga

Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2). CSIC, BIST y CIBER-BBN

C-e: Laura.lechuga@icn2.cat
ORCID: 0000-0001-5187-5358

Licenciada y Doctora en Ciencias Químicas por la Universidad de Cádiz y la UCM, respectivamente. Profesora de Investigación del CSIC y Jefa de Grupo en el ICN2. Es una experta mundial en el desarrollo de avanzadas tecnologías de biosensores nanofotónicos para el diagnóstico precoz y descentralizado de enfermedades. Ha publicado más de 300 trabajos de investigación, posee 8 familias de Patentes y cuatro secretos industriales, y ha cofundado tres empresas innovadoras. A lo largo de su exitosa carrera ha recibido numerosos premios y distinciones y dos doctorados Honoris Causa.



Javier García

Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Alicante

C-e: j.garcia@ua.es
ORCID: 0000-0002-7089-4973

Es catedrático de Química Inorgánica y director del Laboratorio de Nanotecnología Molecular de la Universidad de Alicante. Su investigación se centra en el desarrollo de catalizadores nanoestructurados para la industria química. En 2006, fundó *Rive Technology*, una empresa surgida de su investigación postdoctoral en el MIT, cuya tecnología catalítica fue adquirida en 2019 por W. R. Grace. Ha recibido el Premio Nacional de Investigación, el Premio Rey Jaime I en Nuevas Tecnologías y el *Kathryn C. Hach Award for Entrepreneurial Success de la American Chemical Society*. Es *Honorary Fellow* de la *Royal Society of Chemistry* y de la *Chinese Chemical Society*, y miembro del *International Science Council*.



Joana Frontela

Centro de Innovación en Transición Energética, Moeve

C-e: juana.frontela@moeveglobal.com
ORCID: 0000-0001-5621-0523

Ingeniera Química por la UCM (1986). Inició su carrera profesional en el Instituto de Catálisis y Petroleoquímica del CSIC. Fichada por Moeve para su Centro de Investigación (1990) va adquiriendo diversas responsabilidades y posiciones. Desde 2014 es directora del Centro de Innovación en Transición Energética de Moeve y gestiona un equipo de investigadores de alto nivel de casi 100 personas. Fue vicepresidenta de la SECAT y actualmente lo es del Grupo Especializado de Zeolitas. Miembro de la RSEQ, del GEN-RSEQ y Colegiada de Honor Colegio Oficial de Ingenieros Químicos de Castilla La Mancha. Coautora de varias patentes, capítulos de libro y artículos científicos. Imparte conferencias técnicas en foros internacionales.

Einstein y la Química

Einstein and Chemistry

Julio A. Alonso

Departamento de Física Teórica, Atómica y Óptica, Universidad de Valladolid.

PALABRAS CLAVE:

Einstein
Energía
Masa
Reacciones químicas

RESUMEN:

El trabajo de Einstein se enmarca en el campo de la física. Su resultado más popular, la famosa ecuación $E = mc^2$, que da el equivalente energético de una masa m , tiene consecuencias importantísimas en la física nuclear, pero también en la química, pues ayuda a interpretar a un nivel fundamental el origen de la energía que se libera en las reacciones químicas. Esa energía de las reacciones químicas procede de un diminuto cambio de masa cuando los reactivos se convierten en los productos de la reacción. El cambio es solo del orden de una parte en 100 millones (10^{-8}), pero esto es la química.

KEYWORDS:

Einstein
Energy
Mass
Chemical reactions

ABSTRACT:

Einstein's work is framed in the field of physics. His most popular result, the famous equation $E = mc^2$, giving the energy equivalent of a mass m , has very important consequences in nuclear physics, but also in chemistry, because it helps to provide a fundamental interpretation to the origin of the energy released in chemical reactions. That energy appears in the chemical reactions as a result of a tiny mass change when the reactant species transform into the products of the reaction. The change is of the order of a part in 100 millions (10^{-8}) only, but it gives the whole of chemistry.

Introducción

Albert Einstein ha sido uno de los científicos más eminentes y más populares de la edad contemporánea. Se le admira por sus aportaciones cruciales a la Física. Varias de sus contribuciones más conocidas se publicaron en 1905, el "año milagroso" de Einstein. Una de ellas es el desarrollo de la Teoría de la Relatividad Especial,^[1] en la que, entre otras cosas, introdujo la equivalencia entre masa y energía,^[2] que está en el foco del presente artículo. De igual importancia es la explicación del efecto fotoeléctrico, que consiste en la emisión de electrones por un material cuando se le ilumina con luz (radiación electromagnética). La explicación de Einstein,^[3] que introduce el concepto de fotón (cuanto de luz), fue clave en el desarrollo de la Física Cuántica y por este trabajo fue galardonado con el Premio Nobel de Física en 1921. La tercera contribución es la explicación del movimiento browniano, el movimiento aleatorio de una partícula de polvo en el aire, o de un grano de polen en el agua. Einstein demostró que ese movimiento aleatorio se debe a los choques de la partícula con las moléculas del fluido (líquido o gas) que la rodean.^[4] La explicación sirvió para confirmar la existencia de átomos y moléculas, que hasta entonces era solo una hipótesis. ¡Y todas estas contribuciones prodigiosas las publicó Einstein como único autor en un solo

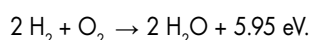
año, 1905! Posteriormente, Einstein siguió publicando mucha y buena ciencia y sus resultados tuvieron, en la mayor parte de los casos, un impacto inmediato, aunque en algún caso el impacto se retrasó. Solo recordaré dos ejemplos, uno en cada categoría. En 1916 presentó la Teoría de la Relatividad General,^[5] que es una teoría de la gravedad, en la que la interacción gravitatoria se interpreta como una deformación en la geometría del espacio-tiempo. Su repercusión fue inmediata, y ha sido fundamental en el desarrollo de la cosmología. En colaboración con Boris Podolsky y Nathan Rosen, publica en 1935 un artículo que se conoce como la paradoja EPR (por las iniciales de los autores).^[6] En el artículo, los autores presentaron y analizaron un experimento mental y concluían que la mecánica cuántica es una teoría incompleta. El artículo tuvo poco impacto y durante 30 años apenas fue citado en otros artículos (no hay que olvidar que la comunidad de investigadores era muy reducida, comparada con la actual). Pero la situación cambió después drásticamente, pues mediante trabajos teóricos y experimentales (que llevaron a la concesión de premios Nobel) se resolvió la paradoja y se confirmó que la mecánica cuántica no tenía ese problema. Además, Einstein y sus colaboradores habían puesto de manifiesto en su artículo la existencia del entrelazamiento cuántico, en el que dos partículas inicialmen-

te correlacionadas (entrelazadas), continúan correlacionadas aunque se separen a gran distancia una de la otra. Se esperan aplicaciones del entrelazamiento en ordenadores cuánticos y para encriptar información y conseguir comunicaciones más seguras. Debido a esto, el artículo EPR revivió y ya ha acumulado casi doce mil citas en la base de datos Web of Science.

Todo lo anterior es física. ¿Pero, contribuyó Einstein a la química? Al principio de su carrera investigadora, y adoptando el criterio actual de que las fronteras entre disciplinas son tenues, sí que se puede considerar que tiene algunas contribuciones relacionadas con la química: en concreto, el mencionado artículo sobre el movimiento browniano y los artículos sobre las dimensiones de las moléculas,^[4,7,8] muy ligados a este. De hecho, en el artículo sobre el movimiento browniano Einstein deduce una fórmula para calcular el número de Avogadro N_A (número de moléculas que hay en un mol de una sustancia) en términos del desplazamiento cuadrático medio de las moléculas del fluido. Después, Perrin midió el desplazamiento cuadrático medio en una dispersión coloidal y aplicó la fórmula de Einstein para obtener N_A .^[9] Pero hay un resultado en los trabajos de Einstein sobre relatividad especial, la equivalencia entre masa y energía, que tiene una enorme repercusión en química y sin embargo pasa desapercibido normalmente para los químicos. Esa equivalencia ayuda a interpretar correctamente la energía de las reacciones químicas y el objetivo de este artículo es poner este hecho de manifiesto.

La energía de las reacciones químicas

Consideremos como ejemplo la reacción entre dos moléculas de hidrógeno (H_2) y una de oxígeno (O_2) para dar dos moléculas de agua (H_2O):



En esta reacción se libera una energía de 5.95 eV. El electronvoltio (eV) es una unidad poco usada en química (donde lo normal es usar kcal/mol), pero tiene la ventaja de que las energías de las reacciones sencillas como la anterior están entre 1 y 10 eV. ¿Cuál es el origen de la energía liberada? Los libros de química nos proporcionan la respuesta: se rompen enlaces en las moléculas H_2 y en la molécula O_2 y se crean enlaces entre dos átomos H y un átomo O para formar las moléculas H_2O . Para romper enlaces químicos hay que aportar energía, mientras que la formación de enlaces libera energía. El balance neto en la reacción que nos ocupa es que se libera una energía de 5.95 eV. Esta explicación nos deja satisfechos, pero hay una explicación más profunda, basada en los resultados de Einstein. Para entenderla, vamos a ayudarnos de un experimento mental que se muestra en la Figura 1. Depositamos en un platillo de una balanza dos moléculas de hidrógeno y una de oxígeno y en el otro platillo dos moléculas de agua. ¿Se inclina la balanza hacia algún lado? Pues sí; se inclina hacia el lado de los reactivos. La interpretación es que en el proceso de la reacción se ha perdido algo de masa. ¿Cómo puede ser esto? ya que parece violar la ley de Lavoisier: la conservación de la masa en una reacción química.

Recordemos la famosa ecuación de Einstein que da la equivalencia entre la masa y la energía:^[2]

$$E = m c^2$$

que es un resultado que ha calado en la cultura popular. En esta ecuación, m es la masa de un cuerpo, c es la velocidad de la luz y E es la energía en reposo que se obtendría si fuésemos

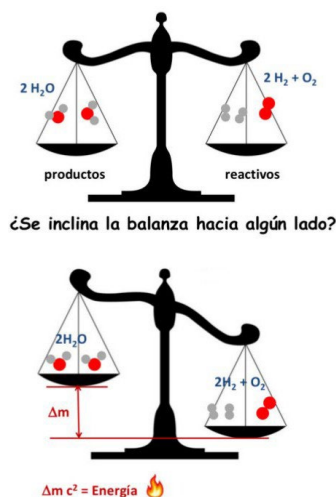


Figura 1. Si colocamos dos moléculas H_2 y una molécula O_2 en un plato de una balanza y dos moléculas H_2O en el otro, la balanza se inclinaría hacia el lado de los reactivos, pues hay una pequeña pérdida de masa que se convierte en la energía de la reacción.

capaces de convertir esa masa m en energía. Esa conversión de masa en energía no es nada fácil, pero existe evidencia de procesos en los que una parte de la masa se convierte en energía. Por ejemplo, en reacciones nucleares de fisión en los reactores nucleares o en las bombas nucleares. También ocurre en la aniquilación entre un electrón (e^-) y su antipartícula, el positrón (e^+), creando dos fotones (rayos γ).^[10] Este proceso es la base de las imágenes en los escáneres por tomografía de emisión de positrones (PET),^[11] usados en medicina. Los positrones se originan en la desintegración β del núcleo de átomos radiactivos inyectados en pequeñas dosis a los pacientes y esos positrones se aniquilan con los electrones de los átomos del tejido biológico cercano. Menos común, pero también posible, es la transformación de energía en materia, como la creación de un par electrón-positrón cuando un fotón de suficiente energía choca con el núcleo de un átomo.^[12] Pues bien, la energía que se libera en la reacción del hidrógeno con el oxígeno proviene de la diminuta pérdida de masa en la reacción. A la vista de la ecuación de Einstein puede notarse que, si en la reacción entre el hidrógeno y el oxígeno para producir agua no hubiese un cambio de masa, entonces la energía liberada en la reacción habría aparecido misteriosamente de la nada.

La materia puede convertirse en energía y viceversa, pero la ecuación de Einstein no dice que materia y energía sean lo mismo. No lo son en absoluto. Sin embargo, a veces se cae en el error de pensar que son lo mismo, y se ha llegado al sinsentido de decir que un fotón de energía $E = h\nu$, donde h es la constante de Planck y ν la frecuencia, tiene una masa $m = h\nu/c^2$.^[13] El fotón, que es radiación electromagnética, tiene masa cero.

Escala de energías en física nuclear y en química

¿Cuánta energía se obtendría al convertir un gramo de materia en energía? No hay más que multiplicar un gramo por el cuadrado de la velocidad de la luz y el resultado es 90 terajulios = 90×10^{12} julios = 5.6×10^{32} eV. Esta enorme energía es la misma que se liberaría en la explosión de veinte mil toneladas de TNT.

Para estimar la energía que se libera en una reacción nuclear, vamos a considerar la fisión del núcleo $^{238}_{92}U$. Este es un isótopo del uranio (número atómico = 92) que tiene 146 neutrones. Así, el número másico es $92 + 146 = 238$. Este es el

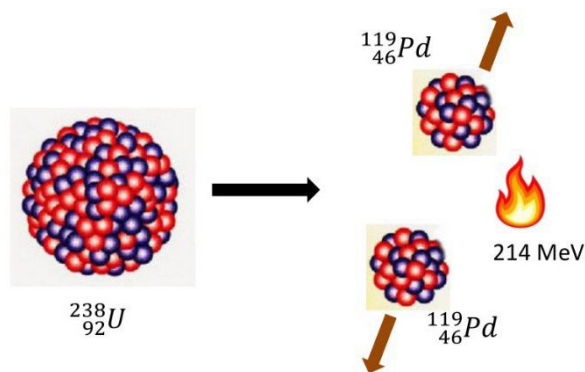
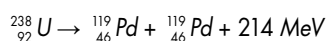


Figura 2. Fisión del núcleo $^{238}_{92}\text{U}$ en dos núcleos $^{119}_{46}\text{Pd}$. Se libera una energía de 214 MeV. Las esferas azules representan protones y las rojas neutrones. La fisión no es espontánea, sino que necesita superar una barrera de activación.

isótopo del uranio más abundante en la tierra. El núcleo puede romperse en dos mitades iguales: dos núcleos del isótopo $^{119}_{46}\text{Pd}$ del paladio,



como se muestra en la Figura 2. La reacción es posible, aunque muy poco probable, debido a que existe una barrera de activación alta (barrera de fisión), que hace que el tiempo de vida del $^{238}_{92}\text{U}$ con respecto a esta reacción sea enorme; y de hecho ese núcleo tiene formas de desintegración más favorables.^[14] Pero cuando la fisión simétrica ocurre, se libera una energía de 214 MeV (214 millones de eV). Teniendo en cuenta la ecuación de Einstein, esto significa que un 0.1 % (una parte en mil) de la masa del núcleo $^{238}_{92}\text{U}$ se ha convertido en energía. Este ejemplo sirve para dar una idea de la escala de energías propia de las reacciones nucleares, y por tanto de la magnitud de los cambios de masa asociados. El mismo ejemplo nos sirve para tener una idea de la magnitud de las barreras de activación de las reacciones nucleares, que en este caso puede estimarse en algo más de 30 MeV.^[14]

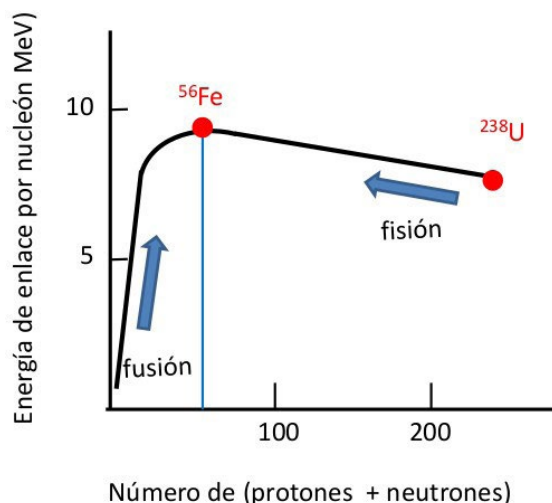


Figura 3. Energía de enlace por nucleón en función del número de nucleones (protones + neutrones) del núcleo. El máximo ocurre para $^{56}_{26}\text{Fe}$. Hay tendencia a la *fisión* de núcleos más pesados que $^{56}_{26}\text{Fe}$; y tendencia a la *fusión* de núcleos menos pesados, especialmente núcleos muy ligeros pues la variación de la energía de enlace es abrupta. En ambos casos se gana energía de enlace.

Para entender por qué la fisión de $^{238}_{92}\text{U}$ libera energía, fijémonos en la Figura 3. La energía de enlace de un núcleo es

$$E_{\text{enlace}} = (n_p m_p + n_n m_n) c^2 - m(\text{núcleo}) c^2$$

Es decir, es el equivalente en energía, $\Delta m c^2$, de la masa perdida en la formación del núcleo a partir n_p protones y n_n neutrones. La Figura 3 (muy esquemática; en realidad la curva de la energía de enlace por nucleón no es tan suave), muestra que la máxima energía de enlace por nucleón se alcanza para el núcleo $^{56}_{26}\text{Fe}$, un isótopo del hierro. Por tanto, para aumentar la estabilidad es favorable que un núcleo pesado se rompa en dos menos pesados, y también que dos núcleos muy ligeros se fusionen para dar otro no tan ligero. Por supuesto, estos procesos de fisión y fusión normalmente tienen barreras de activación.

En contraste, las energías de las reacciones químicas son muchísimo más pequeñas. En la reacción de combustión del hidrógeno se liberan 5.95 eV, lo que corresponde a un cambio de masa de una parte en cien millones ($10^{-6}\%$). Este cambio es minúsculo y muestra la gran diferencia de escala de energías entre la física nuclear y la química. Podemos expresar la pérdida de masa en las reacciones químicas usando un lenguaje común en la física: la masa de un átomo *desnudo* no es la misma que la de ese átomo *vestido* en una molécula. Este concepto se visualiza muy bien en la formación de la molécula H_2 a partir de dos átomos H. La diferencia de masa, multiplicada por c^2 , es precisamente la energía de enlace de la molécula, 4.48 eV. Otro ejemplo sencillo es la formación de un átomo de hidrógeno cuando un electrón (e) es capturado por un protón (p), cuya masa es casi dos mil veces mayor que la masa del electrón. La masa que se pierde en la formación del átomo de hidrógeno es del orden de una cienmillonésima de la masa original y la diferencia

$$\Delta m c^2 = (m_p + m_e) c^2 - m(\text{H}) c^2 = 13.6 \text{ eV}$$

es la energía de enlace (o energía de ionización), que aparece en cualquier libro de física cuántica,^[15] o de química física.^[16]

Para convencernos de lo pequeñas que son las energías de la química, en comparación con las de la física nuclear, podemos preguntarnos qué partículas podrían crearse si fuésemos capaces de transformar las energías típicas de las reacciones químicas, por ejemplo, los 5.95 eV que se liberan en la reacción del hidrógeno con el oxígeno para producir agua, en masa; experimento, por supuesto, irrealizable en la práctica. No se podrían crear electrones, cuya masa m_e es tal que $m_e c^2 = 0.511 \times 10^6 \text{ eV}$. Las únicas partículas con masas compatibles serían los elusivos neutrinos. Después de mucho trabajo experimental, la actual cota superior a la masa del neutrino es de 0.5 eV.^[17]

¿Y la Ley de Lavoisier?

La ley de Lavoisier propone que la masa total permanece constante durante una reacción química en un sistema aislado.^[18] Sin embargo, acabamos de ver que hay un diminuto cambio de masa en las reacciones químicas. ¿Hay inconsistencia entre estos dos puntos de vista? Definitivamente, no, pues

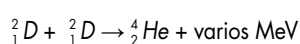
$$[2 m(\text{H}_2) + m(\text{O}_2)] c^2 = [2 m(\text{H}_2\text{O})] c^2 + 5.95 \text{ eV}$$

Es decir, la diminuta masa perdida se ha transformado en la energía liberada en la reacción. Una manera correcta de interpretar hoy día la ley de Lavoisier dentro de la química es declarar que el número de átomos de cada elemento químico

permanece constante en una reacción química (nótese que Dalton propuso la teoría atómica veinte años después del trabajo de Lavoisier, y que la confirmación de la existencia de los átomos, en la que estuvo implicado Einstein,^[4] se demoró otros cien años). Pero como materia y energía no son lo mismo, si queremos hablar únicamente en términos de la masa, podemos afirmar que la masa permanece constante en una reacción química con un error aproximado de una parte en cien millones. Pienso que Lavoisier no pondría objeciones a esta interpretación.

Consecuencias de la disparidad de energías y barreras de reacción entre la química y la física nuclear

Hemos visto que las energías de reacción y las barreras de activación en las reacciones de la física nuclear son del orden de los MeV. Por otra parte, en las reacciones químicas estas energías y barreras son del orden de los eV. Esto nos permite comentar un caso sonado y curioso que se dio hace ya treinta y seis años, el caso de la fusión fría.^[19] En 1989 Fleischmann y Pons y un grupo competidor,^[20,21] publicaron trabajos en los que anunciaban que habían conseguido la fusión de núcleos de deuterio (un isótopo del hidrógeno con un núcleo formado por un protón y un neutrón) en experimentos de electroquímica ordinaria. El hidrógeno se disuelve en cantidad abundante en el interior de paladio sólido y también de otros metales,^[22] formando hidruros metálicos. El hidrógeno disuelto se aloja en huecos intersticiales entre los átomos de la red cristalina del metal. De hecho, este es un método que se ha propuesto para almacenar hidrógeno.^[23] En los experimentos de los autores mencionados anteriormente se usó un procedimiento electroquímico para descomponer el agua y disolver el hidrógeno en electrodos de paladio sólido. La novedad era que en lugar de agua ordinaria usaban agua pesada (D₂O), cuyas moléculas están formadas por oxígeno y deuterio (D). Al medir la temperatura de la celda electroquímica durante el experimento *su análisis* indicaba que se producía mucho más calor del esperado, e interpretaron ese exceso de calor como evidencia de la fusión de núcleos de deuterio. En la reacción de fusión de dos núcleos de deuterio se produce un núcleo de helio (un núcleo ${}^4_2\text{He}$ está formado por dos protones y dos neutrones) y una gran cantidad de energía (varios MeV)



En primer lugar, la física nuclear nos enseña que esos núcleos ${}^4_2\text{He}$ que se forman están muy excitados y emiten un neutrón (transformándose en núcleos ${}^3_2\text{He}$), o bien un protón (transformándose en tritio ${}^3_1\text{H}$, un isótopo del hidrógeno con dos neutrones), o bien radiación electromagnética. También nos dice la física nuclear que esta reacción de fusión necesita condiciones tan extremas de presión y temperatura, que en la naturaleza solo se da en las estrellas, que son fábricas de helio, lo cual debería haber hecho reflexionar a los autores de esos trabajos. Después del anuncio de la fusión fría (el apodo proviene del hecho de que los experimentos electroquímicos se hacían a temperatura ambiente), en muchos centros de investigación se adaptaron rápidamente laboratorios para investigar la fusión fría. Al principio, incluso se anunciaban algunos resultados aparentemente positivos y se proponían teorías para explicarlos. De hecho, en una visita al International Center for Theoretical Physics (ICTP) de Trieste en 1989, asistí una tarde y en un auditorio abarrotado, a un debate muy agitado para discutir la fusión fría y pocas veces he oído decir tantas cosas sin sentido a algunos investigadores. Pero ningún grupo fue capaz de reproducir de manera convincente esos resultados, lo que

indica que los experimentos originales incluían errores de planteamiento, de ejecución, de interpretación, o mezcla de todos. En poco tiempo el interés decayó por la falta de consistencia y reproducibilidad de los resultados y hoy se recuerda esta historia como una penosa anécdota. Un argumento con fuerza en contra de la fusión fría es que experimentos de otros autores no encontraron helio ni neutrones.

Pero hay otro argumento sencillo, muy relacionado con el tema del presente artículo, en contra de la fusión fría. Aunque la reacción de dos núcleos de deuterio para dar un núcleo ${}^4_2\text{He}$ libera varios MeV de energía, la reacción tiene una barrera de activación. Los núcleos de deuterio tienen carga eléctrica positiva y por tanto se repelen. La barrera de activación es la energía necesaria para acercar un núcleo al otro a una distancia a la que actúen las fuerzas nucleares que promueven la fusión de los dos núcleos. El alcance de las fuerzas nucleares es cortísimo, del orden de la cienmilésima parte de un Angstrom (Å). A distancias de ese orden entre los dos núcleos, la repulsión electrostática es del orden de 0.1 MeV (10⁵ eV) y esta es la barrera (de Coulomb) que hay que superar para que ocurra la fusión. Según la mecánica cuántica, aunque no se alcance esa energía hay cierta probabilidad de atravesar esa barrera por efecto túnel, pero en cualquier caso los dos núcleos tendrían que estar a distancias entre la cienmilésima y la diezmilésima parte de un Angstrom. El argumento que se usaba para justificar la pretendida fusión fría era que en los huecos intersticiales (huecos entre átomos) dentro del paladio metálico, los átomos de deuterio acumulados en cada uno de esos huecos estaban tan cercanos entre sí que los núcleos se podían fusionar. Pero una cosa es estar cerca (las distancias entre átomos vecinos en las moléculas o en los materiales sólidos, incluso a presión, raramente son menores de un Å) y otra que los dos núcleos puedan llegar a estar a una distancia de 10⁻⁴ o 10⁻⁵ Å, necesaria para atravesar la barrera de repulsión electrostática. ¿Qué mecanismo podría producir la enorme energía para atravesar la barrera de fusión nuclear en un experimento de química ordinaria? No existe tal mecanismo. La única energía disponible podría ser la energía de reacción al disolverse el hidrógeno en el paladio sólido, pero como se vio en una Sección anterior, las reacciones químicas individuales producen energías de uno o varios eV, así que no hay ninguna posibilidad de acumular una energía de casi 10⁵ eV para superar la barrera de fusión. Es decir, con la química no se puede hacer física nuclear. El tener en cuenta este sencillo argumento podría haber evitado mucho trabajo inútil.

Conclusión

El resultado más conocido de Albert Einstein, la famosa ecuación $E = mc^2$ que da el equivalente energético de una masa m , tiene consecuencias muy importantes para entender las energías de formación de moléculas a partir de los átomos componentes y las energías de las reacciones químicas. Esas energías de reacción, o de formación de moléculas, corresponden a un cambio minúsculo de la masa en la reacción y esa masa perdida se transforma en energía. Ese cambio de masa, de una parte en cien millones (10⁻⁶%), es diminuto, pero da lugar a la química.

Agradecimientos

La investigación del Grupo de Física de Nanoestructuras de la Universidad de Valladolid está apoyada por el proyecto PID20221383400BI00 financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033 y FSE+ y por la Junta de Castilla y León (Apoyo a GIR, proyecto VA029G24). Agradezco los comentarios de J. F. Pascual Sánchez y Emilio Santos.

Bibliografía

- [1] A. Einstein, *Ann. Physik* **1905**, *17*, 891-921, <https://doi.org/10.1002/andp.19053221004>.
- [2] A. Einstein, *Ann. Physik* **1905**, *18*, 639-641, <https://doi.org/10.1002/andp.19053231314>.
- [3] A. Einstein, *Ann. Physik* **1905**, *17*, 132-148, <https://doi.org/10.1002/andp.19053220607>.
- [4] A. Einstein, *Ann. Physik* **1905**, *17*, 549-560, <https://doi.org/10.1002/andp.19053220806>.
- [5] A. Einstein, *Ann. Physik* **1916**, *49*, 769-822, <https://doi.org/10.1002/andp.19163540702>.
- [6] A. Einstein, B. Podolsky, N. Rosen, *Phys. Rev.* **1935**, *47*, 770-780, <https://doi.org/10.1103/PhysRev.47.777>.
- [7] A. Einstein, *Ann. Physik* **1906**, *19*, 289-306, <https://doi.org/10.1002/andp.19063240204>.
- [8] A. Einstein, *Ann. Physik* **1911**, *34*, 591-592, <https://doi.org/10.1002/andp.19113390313>.
- [9] J. Perrin, *Ann. Chimie et Physique* **1909**, *18*, N8, 5114.
- [10] JADE Collaboration, W. Bartel, L. Becker, C. Bowdery, D. Cords, R. Eichler, R. Felst, D. Haidt, H. Krehbiel, B. Naroska, J. Olsson, P. Steffen, P. Warming, G. Dietrich, E. Elsen, G. Heinzelmann, H. Kado, K. Meier, A. Petersen, U. Schneekloth, G. Weber, S. Bethke, A. Dieckmann, J. Heintze, K. H. Hellenbrand, R. D. Heuer, S. Komamiya, J. von Krogh, P. Lennert, H. Matsumura, H. Rieseberg, A. Wagner, A. Bell, A. Finch, F. Foster, G. Hughes, T. Nozaki, H. Wriedt, J. Allison, A. H. Ball, G. Bamford, R. Barlow, I. P. Duerdoth, I. Glendinning, F. K. Loebinger, A. A. Macbeth, H. McCann, H. E. Mills, P. G. Murphy, P. Rowe, K. Stephens, D. Clarke, R. Marshall, G. F. Pearce, J. B. Whittaker, J. Kanzaki, T. Kawamoto, T. Kobayashi, M. Koshiya, M. Minowa, M. Nozaki, S. Odaka, S. Orito, A. Sato, H. Takeda, T. Takeshita, Y. Totsuka, Y. Watanabe, S. Yamada, C. Yanagisawa, *ZPhys-e.C:Part. Fields* **1983**, *19*, 197-203.
- [11] J. Borrajo-Sánchez, F. J. Cabrero-Fraile, *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* **2010**, *85*, 129-130, [https://doi.org/10.1016/S0365-6691\(10\)70035-6](https://doi.org/10.1016/S0365-6691(10)70035-6).
- [12] P. M. S. Blackett, G. P. S. Occhialini, *Proc. Royal Soc.* **1933**, *139*, 699-724, <https://doi.org/10.1098/rspa.1933.0048>.
- [13] R. S. Treptow, *J. Chem. Educ.* **2005**, *82*, 1636-1641, <https://doi.org/10.1021/ed082p1636>.
- [14] K. S. Krane, *Introductory Nuclear Physics*, John Wiley and Sons, New York, **1988**.
- [15] M. Alonso, E. J. Finn, *Física, Vol III. Fundamentos Cuánticos y Estadísticos*. Addison Wesley, Wilmington, **1976**.
- [16] M. Díaz Peña, A. Roig Muntaner, *Química Física*, Alhambra, Madrid, **1989**.
- [17] KATRIN Collaboration, *Science* **2025**, *388*, 180-185.
- [18] R. D. Whitaker, *J. Chem. Educ.* **1975**, *52*, 658-659, <https://doi.org/10.1021/ed052p658>.
- [19] J. Huizenga, *Cold Fusion: The Scientific Fiasco of the Century*, University of Rochester Press, New York, **1993**.
- [20] M. Fleischmann, S. Pons, *J. Electroanal. Chem.* **1989**, *261*, 301-308, [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(89\)80006-3](https://doi.org/10.1016/0022-0728(89)80006-3).
- [21] S. E. Jones, E. P. Palmer, J. B. Czirr, D. L. Decker, G. L. Jensen, J. M. Thorne, S. F. Taylor, J. Rafelski, *Nature* **1989**, *388*, 737-740, <https://doi.org/10.1038/338737a0>.
- [22] F. D. Manchester, A. San-Martin, J. M. Pitre, *J. Phase Equil.* **1994**, *15*, 62-83, <https://doi.org/10.1007/BF02667685>.
- [23] N. Klopčič, I. Grimmer, F. Winkler, M. Sartory, A. Trätner, *J. Energy Storage* **2023**, *72*, 108-456, <https://doi.org/10.1016/j.est.2023.108456>.



Julio Alfonso Alonso Martín

*Departamento de Física Teórica, Atómica y Óptica,
Universidad de Valladolid, 47011 Valladolid*

E-mail: jaalonso@uva.es

ORCID: 0000-0002-8604-8608

Licenciado y Doctor en Física por la Universidad de Valladolid. Tras unos años como investigador en la Universidad de Pennsylvania (Philadelphia), Profesor en la Universidad de Valladolid desde 1980, Catedrático desde 1988 y Profesor Emérito desde 2019. Profesor invitado en las Universidades de East Anglia, Osnabrück, Queen's (Canadá) y en el Donostia International Physics Center. Medalla de la Real Sociedad Española de Física en 2005. Ha publicado dos libros (*Electrons in Metals and Alloys*, 1989; *Structure and Properties of Atomic Nanoclusters*, 2012), más de 20 capítulos de libros y más de 400 artículos de investigación, además de varios artículos de divulgación. Su investigación se ha centrado en la Física de la Materia Condensada, Física Molecular y Física y Química de Materiales.

ChemEurJ

EurJOC

Chemistry
Europe



Entonces, el nombre del ion NH_2^- es... ¿amiduro o amida?

So, the Spanish Name for the NH_2^- Ion is... amiduro or amida?

Luis Salvatella

Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea (ISQCH), CSIC-Universidad de Zaragoza.

PALABRAS CLAVE:

Nomenclatura química
Amiduro
Amida
Traducción
Lengua española

RESUMEN:

El ion NH_2^- se nombra como "amiduro" en el *Libro azul* de la IUPAC, pero como "amida" en el *Libro rojo*, discrepancia terminológica extendida a los libros de texto. El término francés "amidure" se generalizó en español como "amiduro" en el siglo XIX, aunque la influencia del inglés desde mediados del siglo XX difundió el vocablo "amida" como calco de "amide". La edición bilingüe franco-inglesa de 1957 de la *Nomenclatura de Química Inorgánica* de la IUPAC propone usar la versión francesa como referencia para las lenguas romances. Se recomienda usar "amiduro" para mantener la coherencia histórica.

KEYWORDS:

Chemical nomenclature
Amidide
Amide
Translation
Spanish Language

ABSTRACT:

The NH_2^- ion is named in Spanish as "amiduro" in the IUPAC Blue Book, but as "amida" in the Red Book, a terminological discrepancy also found in textbooks. The French term "amidure" was generalized in Spanish as "amiduro" in the 19th century, though English influence since the mid-20th century spread the word "amida" as a calque of "amide." The bilingual French-English edition of the IUPAC's 1957 *Inorganic Chemistry Nomenclature* proposes using the French version as a reference for Romance languages. It is recommended to use "amiduro" to keep historical coherence.

Introducción

Para comunicarnos, necesitamos compartir un lenguaje claro y uniforme. En cuestiones de nomenclatura química, los hispanoparlantes usamos como referencia las normas de la IUPAC, cuya corrección lingüística en español es tema de discusión.^[1] Sin embargo, ¿qué ocurre cuando los propios libros de nomenclatura discrepan sobre el nombre de una entidad química?

El ion NH_2^- aparece a menudo en los libros de texto de Química Orgánica. Su sal sódica, NaNH_2 , es un buen ejemplo de base fuerte (usada para desprotonar alquinos terminales, inducir eliminaciones o formar intermedios bencínicos) y nucleófilo (en la reacción de Chichibabin).

Para referirse al ion NH_2^- , la versión española del Libro azul (nombre habitual de la *Nomenclatura de la Química Orgánica* de la IUPAC) usa el nombre de *amiduro* (p. 336),^[2] mientras que el Libro rojo (*Nomenclatura de Química Inorgánica*) lo denomina *amida* (p. 106).^[3] Por eso, los estudiantes del Grado en Química preguntan a menudo: "Entonces, el nombre del ion NH_2^- es... ¿amiduro o amida?"

Los libros de texto en español (tabla 1) muestran una preferencia mayoritaria por el término *amiduro*, aunque la obra de Solomons y las Normas de la IUPAC de 2021 usan *amida*.^[4,5] Curiosamente, en algunos libros coexisten los términos *amida/amiduro*,^[6,7] o incluso *amida/amido*.^[8]

Los diccionarios normativos no permiten dirimir claramente la discrepancia *amiduro-amida*. Así, el *Diccionario de la Lengua Española* no incluye el vocablo *amiduro*, mientras que la única acepción del término *amida* corresponde a la definición de carboxamida. Por su parte, el *Diccionario Científico Digital de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* acepta para el ion NH_2^- los nombres de amiduro y de amido (en masculino).^[18,19]

En las revistas de investigación encontramos una ventaja para el término *amiduro*. En la edición digital de *Anales de Química de la RSEQ* desde 2007 se han publicado tres artículos donde se nombran derivados sustituidos del ion NH_2^- como derivados del ion *amiduro* y uno como derivado del ion *amida*.^[20-23]

Etimología

Los químicos Gay-Lussac y Thénard describieron en 1809 las reacciones de amoniaco con sodio y con potasio para generar NaNH_2 y KNH_2 ,^[24] respectivamente, que denominaron en francés *ammonium de sodium* y *ammonium de potassium*.^[25] Sin embargo, el nombre original *ammonium* sería sustituido por otros en función de las teorías químicas usadas para racionalizar la composición de sus sales.

Así, la teoría moderna de radicales, introducida en 1832 por Wöhler y Liebig para el radical benzoílo (Bz),^[26] denomina

Tabla 1. Nombre del ion NH_2^- en distintos libros de química.

Título (primer autor, edición)	Año	Nombre
Nomenclatura de Química Inorgánica: Recomendaciones de 1990 (Leigh, 1.º)	2001	Amiduro (Ref. [9], p. 109)
Química Orgánica (McMurry, 5.º)	2001	Amida (Ref. [6], p. 287) Amiduro (Ref. [6], p. 621)
Química Orgánica (Soto, 1.º)	2001	Amiduro (Ref. [10], vol. II - pp. 202, 303; vol. III - p. 471)
Química Orgánica (Solomons, 2.º)	2002	Amida (Ref. [4], pp. 153-154, 418, 485)
Química Inorgánica (Housecroft, 2.º)	2006	Amiduro (Ref. [11], p. 261)
Química Orgánica (Carey, 6.º)	2006	Amida (Ref. [8], p. 599) Amido (Ref. [8], pp. 376, 377, 379, 390)
Química Orgánica (Vollhardt, 5.º)	2007	Amiduro (Ref. [12], pp. 291, 570, 1018)
Química Inorgánica (Atkins, 4.º)	2008	Amida (Ref. [7], p. 811) Amiduro (Ref. [7], p. 116)
Química Orgánica (Bruice, 5.º)	2008	Amiduro (Ref. [13], p. 275)
Química Orgánica (McMurry, 6.º)	2004	Amiduro (Ref. [14], pp. 257, 554)
Química Orgánica (McMurry, 7.º)	2008	Amiduro (Ref. [15], pp. 270, 575, 605)
Química Orgánica (Gutiérrez, 1.º)	2009	Amiduro (Ref. [16], p. 207)
Química Orgánica (Wade, 9.º)	2017	Amiduro (Ref. [17], vol. I - pp. 435, 440; vol. II - p. 841)
Normas IUPAC de formulación y nomenclatura química (Reyes, 1.º)	2021	Amida (Ref. [5], p. 60)

radical a la parte de la fórmula de un compuesto que se conserva en sus reacciones químicas. Berzelius aplicó esta teoría al radical NH_2 (en notación actual), al que denominó en alemán *Amid*.^[27]

La teoría de radicales permite construir los nombres químicos por yuxtaposición, uniendo los términos correspondientes a la parte variable y a la invariante de la fórmula. Así surgieron en alemán los nombres *Benzamid* ($\text{Bz}+\text{NH}_2$), *Kaliumamid* ($\text{K}+\text{NH}_2$) y *Natriumamid* ($\text{Na}+\text{NH}_2$), que se tradujeron al francés y al inglés como *benzamide*, *potassium-amide* y *sodium-amide*.^[28,29] Estos dos últimos generarían los acrónimos ingleses *potassamide* y *sodamide*,^[30] traducidos al español como *potasamida* y *sodamida*.^[31]

El término *Amid* se introdujo poco después en inglés y francés como *amide*. El vocablo inglés fue utilizado por primera vez en 1838 por el químico irlandés Robert Kane en su exposición de su teoría sobre los compuestos amoniacales,^[32] mientras que el término francés se introdujo en la traducción del *Tratado de Química Orgánica* de Liebig de 1840, que contiene los nombres *amide de potassium* y *amide de sodium*.^[33]

En cambio, la teoría de las amidas, formulada por Jean-Baptiste Dumas en 1835, concebía las amidas como análogos de los cloruros, por lo que los compuestos con el radical NH_2^- (en notación actual) se nombrarían de la misma forma que las sales inorgánicas. Así, de forma análoga al francés *chlorure de potassium* (KCl) surgirían *amidure de potassium* (KNH_2) y *amidure d'oxide de carbone* (oxamida).^[34]

La incorporación de un sufijo en el término francés *amidure* se trasladaría a las traducciones al alemán *Amidür* (1836) y al inglés *amidide* (1840).^[35,36]

Curiosamente, la divergencia terminológica *amiduro-amida* originada en las disputas entre teorías químicas se resolvería en la segunda mitad del siglo XIX de distinta forma en función de las áreas de influencia cultural. Así, en alemán se generalizó la forma *Amid* acuñada por Berzelius,^[37] que se adaptó al inglés como *amide*.^[38] En cambio, la fuerte influencia de Dumas en Francia contribuyó a generalizar el término *amidure* entre los químicos franceses (como Gerhardt o Wurtz).^[39,41]

En el Sur de Europa, la hegemonía cultural francesa del siglo XIX y la proximidad lingüística hicieron que las lenguas romances adoptaran mayoritariamente la nomenclatura química

a partir del modelo francés.^[42] Así, la estructura gramatical de la nomenclatura de composición en español (*cloruro de sodio*) es idéntica a la francesa (*chlorure de sodium*), pero difiere de la inglesa (*sodium chloride*) y la alemana (*Natriumchlorid*).

En España, las primeras menciones a las sales formadas por la reacción de amoníaco con sodio o potasio aparecieron como *amida* en las traducciones al español del *Curso elemental de Química teórico y práctico* de Kaepelin (1843) y del *Tratado de Química Orgánica* de Liebig (1847).^[43,44]

Sin embargo, la obra enciclopédica *Lehrbuch der Chemie* de Berzelius, traducida al español por Rafael Sáez y Palacios a través de la versión francesa, introdujo el término *amiduro* en España en 1846 (figura 1).^[45] Desde entonces, usarían este término casi todos los autores españoles (Velasco,^[46] Luanco,^[47] Márquez,^[48] Martínez Vivas,^[49] Granell,^[50] Obdulio Fernández,^[51] De la Puerta,^[52] Torres González),^[53] exceptuando solo a José Casares Gil.^[54]

Solo a partir de la publicación en España en 1965 de la *Química General* de Pauling se reintroduciría en español el término *amida*, ahora como un calco del inglés *amide*.^[55] Su uso en el *Libro rojo* publicado en 2007 contribuyó a difundir recientemente el término *amida* en los libros de nomenclatura para educación secundaria y universitaria.^[56,57]

Actualmente, la preferencia por las formas *amida* o *amiduro* entre los químicos hispanohablantes se debe en buena medida a la tradición en cada Universidad y los gustos de los profesores.^[58]

Las reglas de 1957 de la Nomenclatura de Química Inorgánica

Para comparar la preferencia entre los términos *amiduro* y *amida*, no solo debe considerarse su contexto histórico, sino también su marco normativo. Así, la primera nomenclatura de la IUPAC que recoge el nombre del ion NH_2^- es la *Nomenclatura de Química Inorgánica* de 1957.^[59] Esta obra, publicada en 1959 en una edición bilingüe página por página en francés e inglés y traducida al español en 1963, diferencia claramente los ámbitos de influencia de las dos versiones originales:

Las versiones inglesa y francesa, que presentan pequeñas diferencias, constituyen los modelos de carácter internacio-

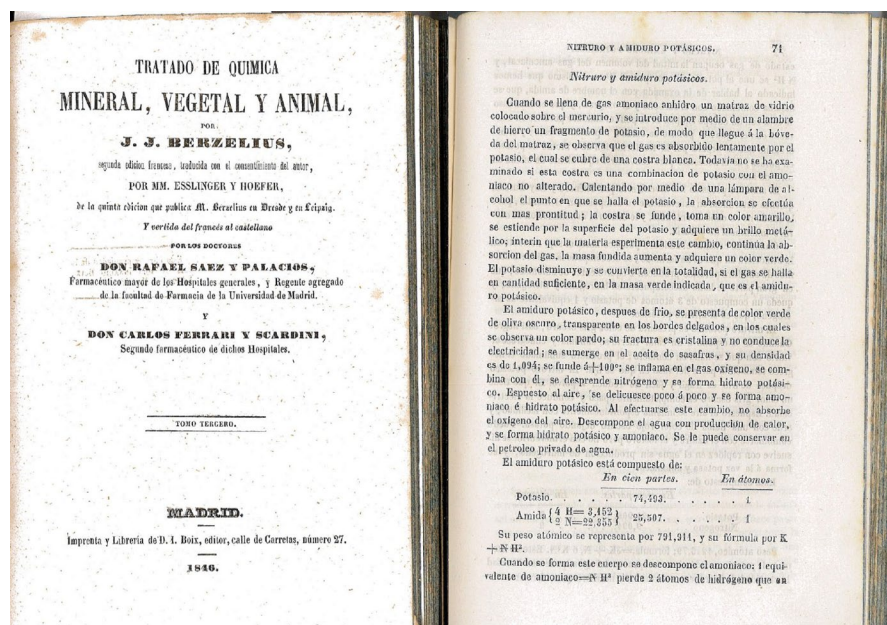


Figura 1. Edición española del *Tratado de Química* de Berzelius (portada del tomo tercero y primera página del apartado “Nitruro y amiduro potásicos”). Reproducido de Ref. [45].

nal sobre los cuales se efectuarán las traducciones a los otros idiomas. La edición francesa será, seguramente, el mejor modelo para las lenguas románicas; en tanto que la versión inglesa podría ser el modelo más adecuado para las lenguas germánicas. No puede olvidarse, no obstante, que se utilizaron estos dos idiomas por ser los de carácter oficial para la Unión Internacional de Química, y que en las diferentes naciones que usan uno u otro idioma pueden presentarse importantes variantes en el uso del mismo que obliguen igualmente a introducir ciertas adaptaciones de carácter nacional.^[60]

El modelo francés ha sido mantenido mayoritariamente por la tradición española. Así, en la tabla 2 se muestran los nombres de aniones de la Nomenclatura de 1957 en los que hay diferencias significativas entre inglés y francés, junto con su equivalente español (según la traducción española de la Nomenclatura de 1963).^[60] Podemos observar que los nombres de aniones terminados en *-uro* en español corresponden de forma casi sistemática a nombres acabados en *-ure* en francés. La única excepción a esta regla general corresponde al término español *ozónido* (*ozonide* en inglés, *ozonure* en francés).

La lengua de la que procedía mayoritariamente la nomenclatura química española hasta principios del siglo XX era el francés y no el inglés. Por eso, los nombres españoles acabados en *-ido* (*anhídrido*, *óxido*) proceden de nombres franceses masculinos terminados en *-ide* (*anhydride*) o *-yde* (*oxyde*), con la única excepción de *ozónido*.

Así pues, no existe una hipotética regla que permita traducir directamente el sufijo inglés *-ide* en el español *-uro*, ya que la traducción se basa en la tradición española basada fundamentalmente en el francés. Por tanto, el nombre español del ion NH_2^- debería proceder del francés *amidure* y no del inglés *amide*.

El género gramatical

Una importante diferencia entre los términos *amiduro* y *amida* radica en su género gramatical. Tanto en francés como en español, los términos químicos pueden ser masculinos o femeninos. A lo largo del siglo XIX, la introducción de nueva nomenclatura

se realizó predominantemente a través del francés, por lo que la mayoría de términos químicos españoles adoptados en esa época tienen el mismo género gramatical que en ese idioma. Así, los nombres franceses de todos los elementos químicos son

Tabla 2. Nombres de aniones con diferencias significativas entre inglés y francés (Nomenclatura de 1957) y su equivalente en español. Ref. [62,63].

Anión	Inglés	Francés	Español
As^{3-}	arsenide	arséniure	arseniuro
B^{3-}	boride	borure	boruro
Br ⁻	bromide	bromure	bromuro
C_2^{2-}	acetylide	acétylure	acetiluro
C^{4-}	carbide	carbure	carburo
Cl ⁻	chloride	chlorure	cloruro
CN ⁻	cyanide	cyanure	cianuro
D ⁻	deuteride	deutéruure	deuteruro
F ⁻	fluoride	fluorure	fluoruro
H ⁻	hydride	hydrure	hidruro
I ⁻	iodide	iodure	ioduro
I_3^-	triiodide	triiodure o tri-iodure	tri-ioduro
N_2H_3^-	hydrazide	hydrazure	hidraciduro
N^{3-}	nitride	nitruure	nitruro
N_3^-	azide	azoture	aziduro
NH_2^-	imide	imidure	imiduro
NH_2^-	amide	amidure	amiduro
NHOH ⁻	hydroxylamide	hydroxylamidure	hidroxilamiduro
O_3^-	ozonide	ozonure	ozónido
P^{3-}	phosphide	phosphure	fosfuro
S^{2-}	sulfide	sulfure	sulfuro
S_2^{2-}	disulfide	disulfure	disulfuro
Sb^{3-}	antimonide	antimoniure	antimoniuro
Se^{2-}	selenide	séléniure	seleniuro
Si^{4-}	silicide	siliciure	siliciuro
Te^{2-}	telluride	tellurure	telururo

masculinos, criterio que se ha mantenido en español con la excepción de *plata* y del arcaísmo *platina*. De igual modo, los nombres de los aniones son masculinos en francés, criterio que se ha mantenido en español para los nombres tomados directamente de ese idioma.

En inglés, los términos usados en nomenclatura química tienen género común, por lo que su traslación directa al español plantea a menudo dudas sobre el género que debe tener el vocablo español: masculino (*péptido*, *glicósido*) o femenino (*lactida*). Por eso, la traducción directa de *amide* desde el inglés ha generado en español *amida* (en femenino), pero también *amido* (en masculino).^[8,19] En español, los únicos nombres femeninos de aniones (*azida*, *amida*, *imida*) son neologismos que se alejan de las formas tradicionales calcadas del francés (*aziduro*, *amiduro*, *imiduro*).

Tal como indica la introducción de la *Nomenclatura de Química Inorgánica (Reglas de 1957)*, para las lenguas romances debe usarse la versión francesa como modelo. El nombre del francés *amidure* ha sido adaptado a otras lenguas románicas (aunque en italiano también se usa también el término *ammoniuro*), tal como refleja la tabla 3. El término francés *amidure* posee género gramatical masculino, que ha sido transmitido al español (como *amiduro*) y a otras lenguas romances, con la única excepción del rumano *amidură*, en femenino.

Tabla 3. Nombre del ion NH_2^- y su género gramatical en otras lenguas romances.

Idioma	Nombre
catalán	amidur (m.) (Ref. [61])
francés	amidure (m.) (Ref. [62])
gallego	amiduro (m.) (Ref. [63])
italiano	ammoniuro (m.), ammiduro (m.) (Ref. [64])
portugués	amideto (m.) (Ref. [65])
rumano	amidură (f.) (Ref. [66])

Discusión

La mayoría de autores y traductores de libros de química nombran el ion NH_2^- basándose simplemente en su experiencia y gustos personales. Sin embargo, los traductores del *Libro rojo* argumentan su preferencia por el término *amida* en estos términos:

La traducción de los términos ingleses *amide* e *imide* debería ser 'amuro' e 'imuro' en español si se cambia la desinencia característica de los aniones 'ide' por 'uro'. Para ellos, se han utilizado los términos españoles 'amiduro' e 'imiduro' en obras de nomenclatura anteriores a esta en español que, químicamente, suenan como un híbrido extraño. De igual modo que los términos ingleses *oxide* e *hydroxide* se corresponden con 'óxido' e 'hidróxido', a *amide* e *imide* les corresponden 'amida' e 'imida', tal como aparecen en los ejemplos 1 y 2. Las traducciones de *oxide* e *hydroxide* en concordancia con las de la primera frase serían: 'oxuro' e 'hidroxuro', o bien, 'óxido' e 'hidroxiduro', que carecen de sentido químico y etimológico.^[9]

Así pues, el argumento defendido por los traductores del *Libro rojo* se basa en la presunción de que los nombres químicos deben traducirse directamente del inglés, en lugar de mantener la tradición española basada en el francés, como estableció la IUPAC en su *Nomenclatura de 1957*.

Conclusiones

La tendencia de la nomenclatura química hacia la sistematización impulsada por la IUPAC puede hacer que los nombres

amiduro y *amida* para el ion NH_2^- caigan en desuso en el futuro. En ese caso, habrá que nombrar el ion NH_2^- como derivado del *azano* (nombre sistemático del amoniaco) aplicando el término *azanuro*, ya introducido en el *Libro rojo*. Curiosamente, los traductores del *Libro rojo* no propusieron *azanida*, como debería haberse deducido de sus propios criterios usados para defender *amida*.

Mientras tanto, necesitamos poder nombrar el ion NH_2^- de forma reconocible como derivado del amoniaco. Así, la *Nomenclatura de Química Inorgánica de 1957* de la IUPAC estableció para el ion NH_2^- los nombres de *amide* en inglés y *amidure* en francés. Dado que esta obra recomienda usar el francés como modelo para las lenguas romances, debería deducirse para el español el nombre *amiduro*, ya generalizado en España a partir del término francés *amidure* introducido por Dumas. Por tanto, por coherencia histórica y semejanza con otras lenguas romances, recomiendo el uso del término *amiduro* para referirse al ion NH_2^- en español.

Agradecimientos

El autor agradece la financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación (proyecto PID2021-125762NB-I00), el Gobierno de Aragón y FEDER (grupo E37_20R).

Bibliografía

- [1] L. Salvatella, *An. Quím. RSEQ* **2023**, 119, 319-324, <https://doi.org/10.62534/rseq.aq.1947>.
- [2] E. Fernández Álvarez, F. Fariña Pérez, *Nomenclatura de la Química Orgánica (IUPAC). Secciones A, B, C, D, E, F, G y H*, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Real Sociedad Española de Química, Madrid, **1987**.
- [3] M. Á. Ciriano López, P. Román Polo, *Nomenclatura de Química Inorgánica: Recomendaciones de la IUPAC de 2005*, Prensas Universitarias de Zaragoza, Zaragoza, **2007**.
- [4] T. W. G. Solomons, *Química Orgánica*, Limusa/Wiley, México, **2002**.
- [5] E. Reyes Martín, *Normas IUPAC de Formulación y Nomenclatura Química*, Universidad del País Vasco, Bilbao, **2021**.
- [6] J. McMurry, *Química Orgánica*, Cengage Learning Editores, México, **2012**.
- [7] P. W. Atkins, D. F. Shriver, *Shriver & Atkins: Química Inorgánica*, McGraw-Hill/Interamericana, México, **2008**.
- [8] F. A. Carey, *Química Orgánica*, McGraw-Hill, México, **2006**.
- [9] G. J. Leigh, G. J., C. Pico Marín, L. F. Bertello, *Nomenclatura de Química Inorgánica: Recomendaciones de 1990*, Series Eds., Centro de Estudios Ramón Areces, **2001**.
- [10] J. L. Soto Cámara, *Química Orgánica, Síntesis*, Madrid, **2001**.
- [11] C. E. Housecroft, A. G. Sharpe, *Química Inorgánica*, Pearson Prentice Hall, Madrid, **2006**.
- [12] K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, *Química Orgánica: Estructura y Función*, Omega, Barcelona, **2007**.
- [13] P. Y. Bruice, *Química Orgánica*, Pearson Education, México, **2008**.
- [14] J. McMurry, *Química Orgánica*, Thomson, México, **2004**.
- [15] J. McMurry, *Química Orgánica*, Cengage Learning, México, **2008**.
- [16] M. Gutiérrez, L. López, L. M. Arellano, A. Ochoa, *Química Orgánica: Aprende haciendo...*, Pearson, Prentice Hall, Naucalpan de Juárez, México, **2009**.
- [17] L. G. Wade, Jr. *Química Orgánica*, Pearson Educación, México, **2017**.
- [18] Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, "Amiduro", VCTRAC digital, disponible en <https://vctrac.es/index.php?title=amiduro>, (consultado 25/02/2025).
- [19] Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, "Amido", VCTRAC digital, disponible en <https://vctrac.es/index.php?title=amido>, (consultado 25/02/2025).

- [20] M. C. Carreño, *An. Quím. RSEQ* **2022**, 118, 7-15.
- [21] E. Hevia, *An. Quím.* **2011**, 107, 335-342.
- [22] J. L. Vicario Hernando, D. Badía Urrestarazu, M. L. Carrillo Fernández, *An. Quím.* **2008**, 108, 189-196.
- [23] S. Conejero, *An. Quím.* **2009**, 105, 25-32.
- [24] L. J. Gay-Lussac, L. J. Thenard, *Ann. Phys.* **1809**, 32 (5), 23-39, <https://doi.org/10.1002/andp.18090320504>.
- [25] L. J. Gay-Lussac, L. J. Thénard, *Recherches physico-chimiques, faites sur la pile, sur la préparation chimique et les propriétés du potassium et du sodium, sur la décomposition de l'acide boracique, sur les acides fluorique, muriatique et muriatique oxigéné, sur l'action chimique de la lumière, sur l'analyse végétale et animale, etc.*, Deterville, París, **1811**, vol. 1.
- [26] Wöhler, Liebig, *Ann. Pharm.* **1832**, 3, 249-282, <https://doi.org/10.1002/jlac.18320030302>.
- [27] Berzelius, *Ann. Pharm.* **1832**, 3, 282-286, <https://doi.org/10.1002/jlac.18320030303>.
- [28] Berzélius, *Ann. Chim. Phys.* **1832**, II, 308-314.
- [29] Scientific Intelligence, *Dubl. J. Med. Chem.Sci.* **1833**, 3, 252-300, <https://doi.org/10.1007/BF02970821>.
- [30] T. Thomson, *Chemistry of Organic Bodies: Vegetables*, J. B. Bailliére, London, **1838**.
- [31] L. Wöhler, F. Stang-Sund, *An. Soc. Esp. Fis. Quím.* **1919**, 17, 124-128.
- [32] R. J. Kane, *Proc. Roy. Irish Acad (1836-1869)* **1838**, 1, 171-174.
- [33] J. von Liebig, *Traité de Chimie Organique*, Masson, París, **1840**.
- [34] J.-B. Dumas, *Traité de chimie appliquée aux arts*, Béchete jeune, París, **1835**, vol. 5.
- [35] A. Morin, *Arch. Pharm.* **1836**, 56, 137-150, <https://doi.org/10.1002/ardp.18360560203>.
- [36] *Address of the President, in Presenting Dr. Kane with the Cunningham Medal*, *Proc. Roy. Irish Acad (1836-1869)* **1840**, 2, 411-419.
- [37] L. Gmelin, *Handbuch der Anorganischen Chemie*, C. Winter, Heidelberg, **1886**.
- [38] E. C. Franklin, *Researches on Ammonia Carried Out at the University of Kansas and Stanford University Under the Direction of Dr. E. C. Franklin: Nos. 1-35 Inclusive, 1897-1912*, **1897**.
- [39] J. W. Alsobrook, *J. Chem. Educ.* **1951**, 28, 630-633, <https://doi.org/10.1021/ed028p630>.
- [40] C. Gerhardt, *Introduction à l'étude de la chimie par le système unitaire*, Boehm, Montpellier, **1848**.
- [41] A. Wurtz, *Cours de philosophie chimique: fait au Collège de France, Renou et Maulde*, París, **1864**.
- [42] C. Garriga Escribano, The Language of Chemistry in the Romance Languages, en *Oxford Research Encyclopedia of Linguistics*, Oxford University Press, Oxford, **2019**, <https://doi.org/10.1093/acrefore/9780199384655.013.475>.
- [43] R. Kaepelin, *Curso elemental de Química teórico y práctico*, Boix, Madrid, **1843**.
- [44] J. von Liebig, *Tratado de Química Orgánica*, La Ilustración, Madrid, **1847**.
- [45] J. J. Berzelius, *Tratado de Química: Nueva Edición Completamente Refundida, según La Cuarta Edición Alemana Publicada en 1838 por B. Valerius, Doctor En Ciencias. Traducida Del Francés al Castellano Por Los Doctores D. Rafael Sáez y Palacios y Don Carlos Ferrari y Scardini*, Imp. Ignacio Boix, Madrid, **1845**.
- [46] B. Velasco y Pano, *Tratado de química orgánica aplicada á la farmacia y á la medicina escritos con arreglo á las teorías modernas*, Imp. Indalecio Ventura, Granada, **1873**.
- [47] J. R. de Luanco, *Compendio de las lecciones de química general explicadas en la Universidad de Barcelona*, Imp. Jaime Jepús, Barcelona, **1878**.
- [48] B. Márquez y Chaparro, *Nociones de Química Para Los Alumnos de Segunda Enseñanza*, Izquierdo y Cia., Sevilla, **1892**.
- [49] J. Martínez Vivas, J. Fernández-Ladreda, *Tratado elemental de química general y aplicada*, Imp. F. Rueda, Segovia, **1912**.
- [50] C. Granell, *Tratado Elemental de Química Moderna*, Bailly-Bailliere, Madrid, **1915**.
- [51] O. Fernández y Rodríguez, *Química Orgánica: Estudio de la serie cíclica aplicada a las ciencias médicas*, Hijos de N. Moya, Madrid, **1917**.
- [52] G. de la Puerta, *Tratado de química inorgánica con las aplicaciones a la industria y principios generales de análisis conforme con las teorías modernas*, Librería de los Sucesores de Hernando, Madrid, **1923**.
- [53] C. Torres González, *Tratado de Química Orgánica*, Sociedad Anónima Española de Traductores y Autores, Madrid, **1945**.
- [54] J. Casares Gil, *Tratado de química elemental y nociones de análisis cualitativo mineral*, Imp. E. Arias, Madrid, **1917**.
- [55] L. Pauling, L. *Química general: una introducción a la química descriptiva y a la moderna teoría química*, Aguilar, Madrid, **1965**.
- [56] RSEQ, "Resumen de Las Normas IUPAC 2005 de Nomenclatura de Química Inorgánica Para Su Uso En Enseñanza Secundaria y Recomendaciones Didácticas", disponible en <https://rseq.org/wp-content/uploads/2018/09/6-DocumentoFinal-Todo.pdf>, **2016** (consultado 25/02/2025).
- [57] A. Pérez Redondo, M. C. García Yebra, C. Santamaría Angulo, E. de Jesús Alcañiz, E. Royo Cantabrana, M. Gómez Rubio, J. T. Cuenca Ágrede, M. V. Taberero Magro, *Nomenclatura en Química Inorgánica*, Paraninfo, Madrid, **2022**.
- [58] W. R. Peterson, *Nomenclatura de las sustancias químicas*, Reverté, Barcelona, **2020**.
- [59] International Union of Pure and Applied Chemistry Commission on the Nomenclature of Inorganic Chemistry. *Nomenclature de chimie minérale : règles définitives de nomenclature de chimie minérale : rapport de la Commission de Nomenclature de Chimie Minérale, 1957 = Nomenclature of inorganic chemistry: definitive rules for nomenclature of inorganic chemistry : 1957 report of the Commission on the Nomenclature of Inorganic Chemistry*; Butterworths Scientific Publications, London, **1959**.
- [60] I. U. P. A. C. *Nomenclatura Química Inorgánica*, Real Sociedad Española de Física y Química, Oviedo, **1963**.
- [61] Institut d'Estudis Catalans, "Amidur", *Diccionari de la llengua catalana*, disponible en <https://dlc.iec.cat/>, (consultado 25/02/2025).
- [62] Règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil Du 23 mars 1993 concernant l'évaluation des risques présentés par les substances existantes, JOCE, 5 abr. **1993**, no. L84, pp 1-75, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:31993R0793&from=FI> (consultado 25/02/2025).
- [63] Xunta de Galicia, "Amiduro", *Diccionario de Galego*, disponible en <https://academia.gal/diccionario>, (consultado 25/02/2025).
- [64] "Ammoniuro di sodio", *Wikipedia*, disponible en https://it.wikipedia.org/wiki/Ammoniuro_di_sodio (consultado 25/02/2025).
- [65] Regulamento (CEE) no 793/93 do Conselho de 23 de março de 1993 relativo à avaliação e controlo dos riscos ambientais associados às substâncias existentes, JOCE, 5 abr. **1993**, no. L84, pp 1-75, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31993R0793> (consultado 25/02/2025).
- [66] Regulamentul (CEE) nr. 793/93 al Consiliului din 23 martie 1993 privind evaluarea și controlul riscurilor prezentate de substanțele existente, JOCE, 5 abr. **1993**, no. L84, pp 1-75, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/PDF/?uri=CELEX:31993R0793> (consultado 25/02/2025).



Luis Salvatella

Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea (ISQCH), CSIC-Universidad de Zaragoza

C-e: lsalvate@unizar.es
ORCID: 0000-0003-2010-9540

Catedrático de Química Orgánica en la Universidad de Zaragoza desde 2018. Diplomado en el Posgrado de Historia de las Ciencias y las Técnicas. Diplomado en suficiencia en lengua rusa. Realizó una estancia posdoctoral en el Laboratoire de Chimie Théorique de Nancy (Francia) con el Prof. Manuel Ruiz López. Coordinador de los másteres en Química Sostenible (2010-2015) y Economía Circular (2021-hoy). Miembro desde 1990 del grupo de investigación de Catálisis Heterogénea en Síntesis Orgánicas Selectivas (CHESO), dirigido por el Prof. José Antonio Mayoral. Especializado en el estudio teórico de mecanismos de reacción para procesos de interés en la Economía Circular.

¿Quieres formar parte de una de las sociedades científicas más importantes de España?

Si tienes menos de 28 años hazte miembro por 20 €


 Real Sociedad Española de Química
www.rseq.org



Reacciones de oxidación en fase homogénea: alternativas sostenibles a los catalizadores de paladio

Oxidation reactions in homogeneous media: sustainable alternatives to palladium-based catalysts

Rafael Gramage-Doria

Instituto de Ciencias Químicas de Rennes, Universidad de Rennes.

PALABRAS CLAVE:

Oxidación
Paladio
Hierro
Cobalto
Porfirinas

RESUMEN:

La oxidación de olefinas a compuestos carbonílicos, comúnmente conocida como reacción de Wacker, constituye una transformación clave para el acceso a numerosos productos e intermedios de alto valor añadido. Históricamente, esta reacción se ha basado en el uso de catalizadores de paladio. Sin embargo, la escasa abundancia de este metal en la corteza terrestre, su elevado coste y los retos geopolíticos asociados a su extracción motivan actualmente la búsqueda de alternativas más sostenibles. Este artículo ofrece un panorama de los desarrollos recientes orientados a sustituir el paladio por catalizadores de hierro y cobalto, metales más abundantes y económicamente más accesibles.

KEYWORDS:

Oxidation
Palladium
Iron
Cobalt
Porphyrin

ABSTRACT:

The oxidation of olefins to carbonyl compounds, commonly referred to as the Wacker reaction, represents a key transformation for accessing numerous high-value products and intermediates. Historically, this reaction has relied on palladium-based catalysts. However, the extremely low abundance of palladium in the Earth's crust, its high cost, and the geopolitical issues associated with its extraction have driven the search for more sustainable alternatives. This article provides an overview of recent developments aimed at replacing palladium with iron- and cobalt-based catalysts, which rely on more abundant and economically accessible metals.

La reacción de Wacker catalizada por paladio: orígenes y desafíos

La oxidación de materias primas procedentes de la industria petroquímica sigue siendo uno de los procesos más importantes para la valorización inicial de sustratos con muy baja funcionalización. En este contexto, la introducción de grupos carbonilo en las olefinas constituye una estrategia central, siendo las cetonas y los aldehídos plataformas químicas privilegiadas para la síntesis de productos e intermedios de mayor valor añadido.^[1] Por ejemplo, las reacciones de hidroformilación o carbonilación catalizadas por complejos de cobalto, paladio o rodio conducen a compuestos carbonílicos que incorporan un átomo de carbono adicional respecto a la olefina de partida.^[2] Por el contrario, el proceso de Wacker, catalizado por paladio, permite la oxidación de las olefinas sin modificar el número de átomos de carbono del sustrato inicial.

La oxidación tipo Wacker de olefinas fue desarrollada en la década de 1950 por químicos de la empresa alemana Wacker Chemie (Figura 1).^[3] El esquema de reacción se basa en la combinación de reactivos simples, como agua y oxígeno, que reaccionan con una olefina en presencia de cantidades catalíticas de un complejo de paladio y un co-catalizador de cobre.^[4] Desde el punto de vista del mecanismo, la reacción sigue

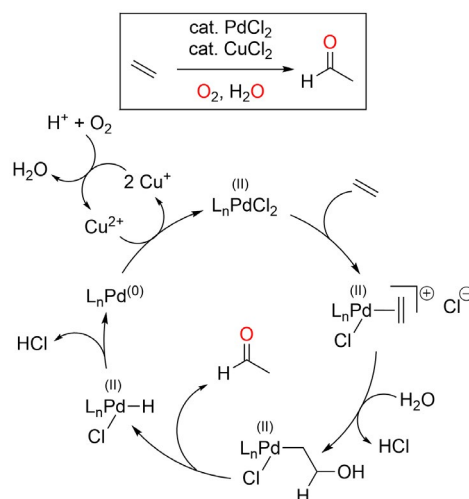


Figura 1. Oxidación del etileno a acetaldehído catalizada por paladio, originariamente desarrollada en la década de 1950 por la empresa alemana Wacker Chemie, y mecanismo de reacción asociado con transferencias bielectrónicas. L = H₂O y/o Cl⁻, cat. = cantidad catalítica.

un ciclo catalítico Pd(II)/Pd(0), en el cual el agua actúa como nucleófilo, mientras que el cobre y el oxígeno aseguran la reoxidación del paladio, permitiendo así el cierre del ciclo catalítico y la realización de múltiples ciclos catalíticos. Desde el punto de vista industrial, esta reacción se lleva a cabo a gran escala para la oxidación del etileno, la olefina más simple, a acetaldehído, siendo este último una plataforma química de gran importancia para la producción de plásticos, pinturas, resinas, recubrimientos, así como de perfumes, fragancias y medicamentos.

Sin embargo, el uso de olefinas más complejas puede conducir a múltiples productos, según el sitio de ataque nucleofílico del agua sobre la olefina (Figura 2).^[5] Por ejemplo, las olefinas terminales pueden dar lugar a mezclas de cetonas, resultantes de la selectividad denominada Markovnikov, y de aldehídos, procedentes de una selectividad anti-Markovnikov. Actualmente, varias metodologías permiten ajustar con precisión la regioselectividad de la reacción, mediante el uso de ligandos específicos unidos al paladio, así como mediante aditivos que favorecen (o inhiben) una u otra trayectoria reactiva. Este enfoque es especialmente relevante para la industria de química fina, con el fin de preparar cetonas proquirales que puedan transformarse en alcoholes o aminas enantioméricamente puras siguiendo protocolos bien establecidos. En el caso de olefinas internas, pueden obtenerse dos cetonas diferentes (cetona 1 y cetona 2, Figura 2) si el sustrato de partida no es simétrico. Para estos compuestos, la diferencia de características estéricas y electrónicas entre los dos átomos de carbono de la olefina es prácticamente despreciable, lo que convierte el control de la regioselectividad en un desafío importante en este campo.

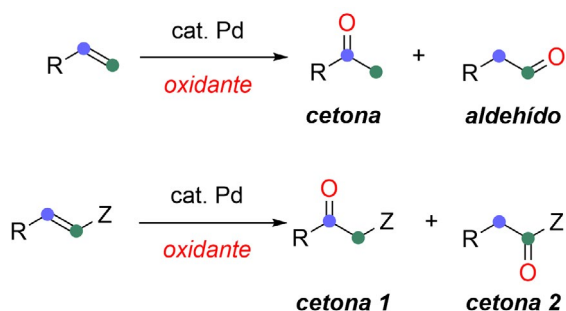


Figura 2. Consideraciones de selectividad en el uso de olefinas no simétricas en las reacciones tipo Wacker catalizadas por paladio. cat. = cantidad catalítica.

Aunque las oxidaciones tipo Wacker catalizadas por paladio se emplean ampliamente tanto en la industria como en laboratorios académicos, el uso de complejos de paladio como catalizador plantea interrogantes sobre la sostenibilidad de estos procesos.^[6] Cabe recordar que el paladio se extrae como subproducto de la minería del níquel mediante procesos electroquímicos que consumen mucha energía, y que la concentración de la producción del paladio se sitúa en un número

¹ Aunque estas especies se describen formalmente como complejos Fe(IV)=O, la asignación del estado de oxidación no es trivial. Desde un punto de vista de recuento de cargas, podrían interpretarse como especies Fe(V)=O; sin embargo, numerosos estudios experimentales y teóricos indican que, en muchos casos, la porfirina actúa como ligando no inocente, dando lugar a una descripción alternativa como Fe(IV)-oxo con un radical centrado en el ligando. Esta dualidad refleja la naturaleza parcialmente deslocalizada del electrón desapareado y pone de manifiesto que la asignación de estados de oxidación en sistemas bioinspirados debe entenderse como una aproximación formal más que como una descripción estrictamente localizada.

muy limitado de países, siendo Rusia su principal productor. A parte de las consideraciones económicas y geopolíticas, la escasa abundancia de este metal en la corteza terrestre (0,015 ppm) también contribuye a su alto coste, dificultando su acceso a medio y largo plazo. Desde un punto de vista práctico, las oxidaciones tipo Wacker catalizadas por paladio requieren presiones elevadas de oxígeno en condiciones ácidas, lo que plantea problemas de seguridad, así como una baja compatibilidad con olefinas que además poseen grupos funcionales sensibles y útiles en su estructura. Por lo tanto, desde la perspectiva de la química verde y económicamente sostenible, resulta claramente pertinente reemplazar los catalizadores de paladio por sistemas basados en metales abundantes y accesibles.

Contribuciones pioneras con catalizadores de hierro: oxidación de olefinas a aldehídos

En este sentido, los complejos de hierro parecen adecuados para reemplazar al paladio, ya que el hierro está presente en la corteza terrestre en una proporción de 56300 ppm, es decir, siete órdenes de magnitud más que el paladio. Esto se traduce en más de mil millones de toneladas de hierro extraídas cada año, solo superadas por el carbono. Sin embargo, conseguir que los catalizadores de hierro fueran eficaces para la oxidación de olefinas solo se logró recientemente, en 2011, por el laboratorio de Chi-Ming Che en Shanghai.^[7] Para ello, desarrollaron una serie de complejos de hierro(III) con ligandos porfirínicos (Fe-1, Figura 3). Estos complejos demostraron ser potentes catalizadores para la oxidación de olefinas terminales, ya fueran aromáticas o alifáticas, a los aldehídos correspondientes, con selectividad anti-Markovnikov. Las reacciones catalíticas requerían la presencia de iodosobenceno (PhIO) en cantidad estequiométrica como fuente de oxígeno para el producto final, constituyendo un oxidante más potente en comparación con el agua o el oxígeno molecular utilizados en la oxidación clásica tipo Wacker catalizada por paladio. Desde la perspectiva de su mecanismo, la reacción de oxidación anti-Markovnikov catalizada por hierro se desarrolla a través de la formación inicial de especies hierro(IV)-oxo,¹ que reaccionan con la olefina para dar el epóxido, el cual poste-

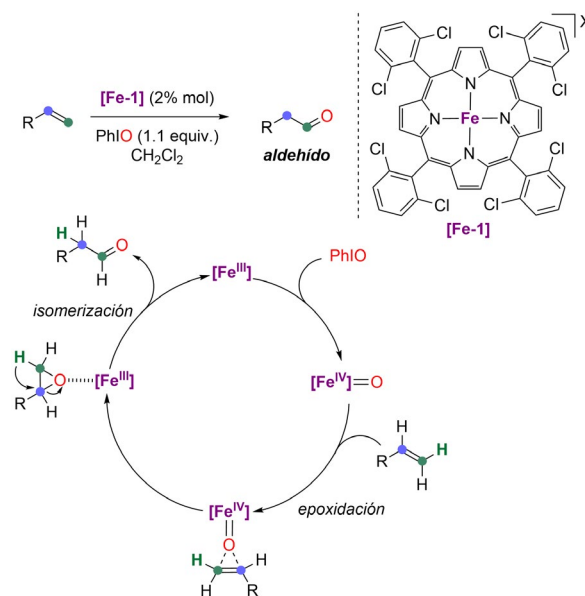


Figura 3. Primeros ejemplos de oxidación tipo Wacker de olefinas a aldehídos catalizada por hierro y consideraciones mecanísticas que explican la selectividad anti-Markovnikov observada. X = anión débilmente coordinante (BArF, OTf, BF₄⁻, PF₆⁻ o SbF₆⁻).

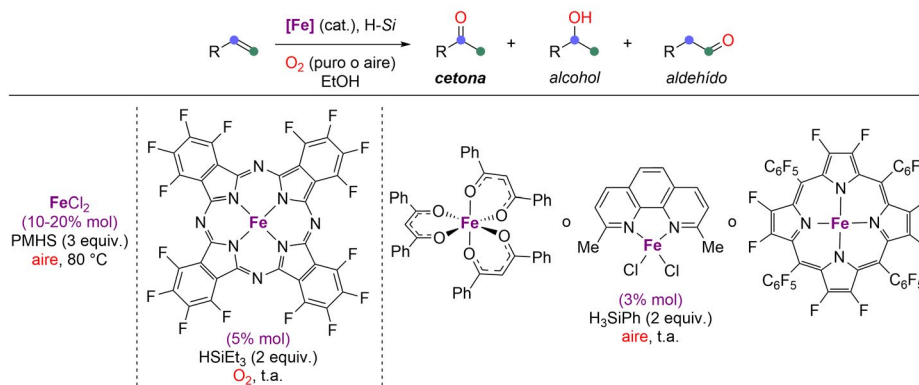


Figura 4. Ejemplos de oxidación tipo Wacker de olefinas a cetonas catalizada por complejos de hierro. t.a. = temperatura ambiente.

riormente sufre una isomerización para formar el aldehído. Una nueva generación de catalizadores hierro-porfirina permitió el uso de H_2O_2 , más suave que el PhIO , pero únicamente con olefinas aromáticas más reactivas, como los derivados del estireno.^[9]

Otros estudios han demostrado que sistemas naturales de hierro también pueden ser adecuados para este tipo de procesos. En particular, los catalizadores enzimáticos de tipo hemo, desarrollados mediante evolución dirigida por el grupo de Arnold, mostraron una excelente selectividad anti-Markovnikov con números de ciclos (turnover numbers, TON) muy elevados, aunque el mecanismo de reacción sigue una vía diferente al anteriormente presentado, cuya discusión excede el alcance de este artículo.^[9]

Desarrollo de catalizadores de hierro para la oxidación selectiva de olefinas a cetonas

Los sistemas catalíticos de hierro que permiten una selectividad tipo Markovnikov, es decir, la formación de cetonas a partir de olefinas terminales, permanecieron inaccesibles durante mucho tiempo hasta fechas recientes (Figura 4). En 2017, Han y colaboradores demostraron que una simple sal de FeCl_2 podía actuar como catalizador para esta transformación en presencia de aire, a alta temperatura utilizando etanol como disolvente.^[10] Cabe destacar que la reacción requiere el uso de un hidruro de silicio, cuyo átomo de hidrógeno se incorpora al carbono terminal del doble enlace, mientras que el oxígeno procedente del aire se incorpora al carbono interno.^[11] Esta visión simplificada se describe mejor desde un punto de vista mecanístico mediante la formación inicial de especies hierro(III)-hidruro, que reaccionan con la olefina (etapa determinante de la selectividad Markovnikov), conduciendo a la formación de especies hierro(III)-alquilo mediante una transferencia de átomo de hidrógeno metal-hidruro, el cual se encuentra en equilibrio con el par radical derivado de la ruptura homolítica del enlace hierro-carbono. Esta etapa es fundamentalmente diferente de los mecanismos organometálicos de transferencia bielectrónica en los cuales la olefina coordina al metal con una hapticidad η^2 antes que haya adición del hidrogeno al doble enlace. La presencia de oxígeno favorece la formación de especies hierro-alquilo-peróxido, que posteriormente da lugar a la cetona metílica correspondiente generando especies de hierro(III)-hidroxilo. Estas últimas reaccionan con el hidruro de silicio para regenerar la especie hierro(III)-hidruro catalíticamente activa (Figura 5). Han y colaboradores demostraron que estas reacciones eran compatibles con un gran número de grupos funcionales presentes en la olefina y se pueden aplicar a productos naturales. Más tarde, el grupo de Knölker mostró en una serie de estudios

que la reactividad del catalizador de hierro podía modularse finamente mediante la naturaleza del ligando asociado. Esta estrategia permitió reducir la carga de catalizador del 10-20% molar a 3-5% molar mediante el uso de ligandos fluorados tipo ftalocianina o porfirina, neocuproína o dibenzoilmetanato (Figura 4).^[12-14] También es importante señalar que las oxidaciones, incluso para olefinas internas, podían realizarse en condiciones suaves, a temperatura ambiente. Se llevaron a cabo experimentos detallados para estudiar el mecanismo de reacción, incluyendo reacciones con hidruros de silicio y oxígeno isotópicamente marcado, así como análisis por ESI-MS y espectroscopía Mössbauer de ^{57}Fe , demostrando de manera inequívoca el papel de los reactivos y la naturaleza de las especies de hierro.^[11] Sin embargo, se observó la formación no despreciable de subproductos alcohol y aldehído en varios casos. En todos estos ejemplos, las reacciones con olefinas alifáticas mostraron conversiones menores que aquellas con olefinas aromáticas.

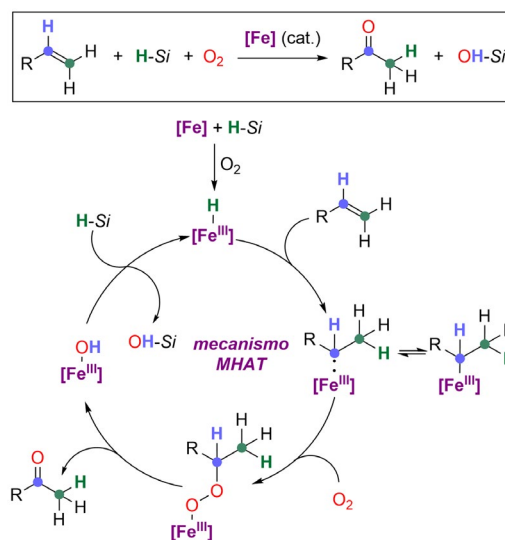


Figura 5. Consideraciones mecanísticas que explican la selectividad de Markovnikov observada en la oxidación tipo Wacker de olefinas a cetonas catalizada por complejos de hierro. MHAT = transferencia de átomo de hidrógeno metal-hidruro (*metal-hydride hydrogen atom transfer*).

En este marco, nuestros laboratorios han desarrollado un catalizador relativamente sencillo de tipo porfirina de hierro (Fe-

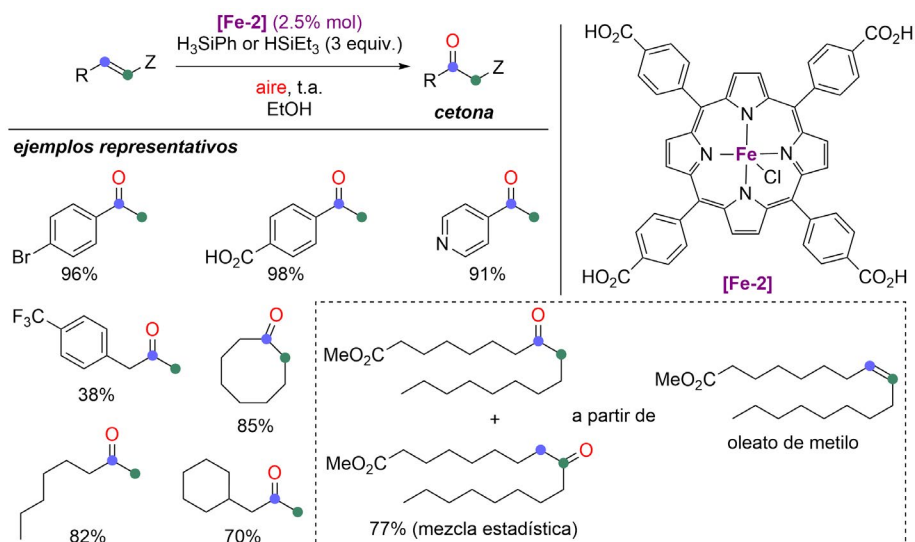


Figura 6. Oxidación tipo Wacker de olefinas a cetonas con la porfirina de hierro Fe-2. t.a. = temperatura ambiente.

2, Figura 6), que incorpora cuatro unidades ácidos carboxílico en la periferia, destinadas a aumentar la solubilidad del catalizador en medios alcohólicos.^[15] Además, estas funcionalidades periféricas proporcionan un entorno electrónico adecuado para el centro ferroso, lo que nos permitió observar de manera transitoria especies hierro-hidruro relevantes para la catálisis mediante espectroscopía de RMN. Gracias a este sistema, se obtuvieron conversiones completas y una notable selectividad hacia la formación de cetonas no solo para sustratos aromáticos de interés, sino también para olefinas alifáticas y alílicas más exigentes, incluido el oleato de metilo, un compuesto derivado de la biomasa. Con este catalizador fue posible reducir aún más la carga catalítica hasta 1 ppm, alcanzándose un número de ciclos (turnover numbers, TON) cercano a 200000 a 50 °C, con una frecuencia de ciclo (turnover frequency, TOF) de 74 h⁻¹. Dada la elevada reactividad del catalizador de hierro, las reacciones pudieron llevarse a cabo incluso en un baño de hielo (0 °C). Asimismo, mediante un tratamiento ácido/base al final de la reacción, fue posible recuperar y reutilizar el catalizador durante dos ciclos. La adición del hidruro de silicio como último componente de la mezcla de reacción permite reducir de manera significativa la formación de subproductos. Cabe destacar que otros grupos de investigación han logrado encapsular este tipo de catalizadores hierro-porfirina en ciclodextrinas para llevar a cabo estas oxidaciones en molino de bolas (*ball milling*).^[16] Este enfoque mecanoquímico constituye una alternativa aún más sostenible a los procesos en batch, al conducir a una mayor reactividad y a una reducción del tiempo de reacción.

El auge y las perspectivas de los catalizadores de cobalto para la oxidación selectiva de olefinas a cetonas

Un problema fundamental en el uso de complejos hierro-porfirina como catalizadores radica en su fuerte tendencia a dimerizar en presencia de oxígeno.^[17] El empleo de hidruros de silicio relativamente fuertes, como el PhSiH_3 , permite escindir estas especies μ -oxo binucleares de hierro catalíticamente inactivas, dando lugar a complejos mononucleares catalíticamente activos. Una alternativa al hierro es el cobalto, ya que (1) es compatible con mecanismos de tipo MHAT,^[18] (2) las especies μ -oxo binucleares de cobalto son hasta la fecha desconocidas,^[17] y (3) los grupos de Drago y Matsushita demostraron de manera independiente,

a comienzos de las décadas de 1980 y 1990, respectivamente, que ciertos complejos de cobalto catalizan la oxidación de olefinas a cetonas, aunque de forma no selectiva.^[19,20]

Teniendo en cuenta estas consideraciones y del profundo conocimiento adquirido en catálisis con hierro, en nuestros laboratorios observamos que un complejo sencillo de cobalto-tetrafenilporfirina (CoTPP, Figura 7) presentaba una excelente reactividad y selectividad para la oxidación tipo Wacker de olefinas terminales a derivados de cetonas metílicas.^[21] Las reacciones se llevaban a cabo en presencia de aire y utilizando

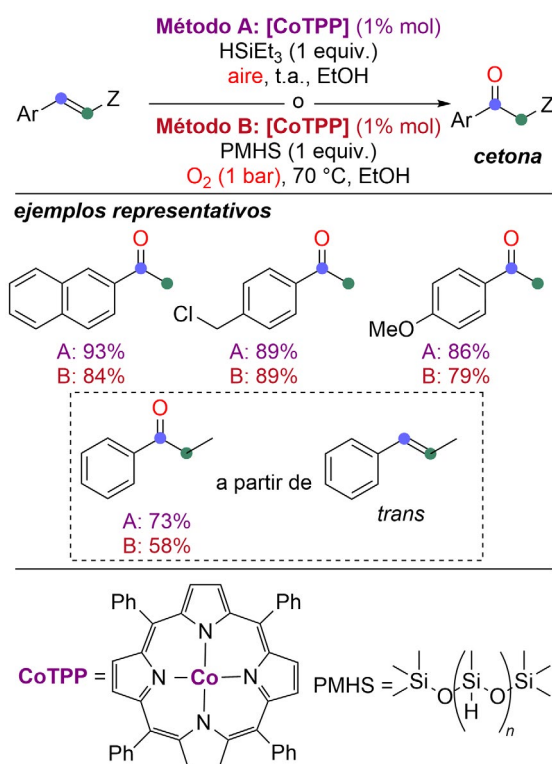


Figura 7. Oxidación tipo Wacker de olefinas a cetonas catalizada por la porfirina de cobalto CoTPP. t.a. = temperatura ambiente.

un hidruro de silicio más suave, concretamente Et_3SiH , bajo condiciones estequiométricas atómicamente eficientes, con tiempos de reacción cortos (<1 h) y una baja carga catalítica del 1% molar. Esto corresponde a una frecuencia de ciclo inicial (turnover frequency, TOF_i) de 864 h^{-1} , lo que representa un incremento de 12 veces con respecto al catalizador de hierro más potente. Cabe destacar que, empleando únicamente un 0,001% molar de catalizador de cobalto, se alcanzó un número de ciclos (TON) del orden de 6000. En cuanto al alcance de la reacción, las olefinas alifáticas son incompatibles, mientras que se toleraron derivados del estireno que incorporaban grupos funcionales complementarios a los evaluados con catalizadores de hierro. Asimismo, fue posible utilizar el hidruro de silicio más económico disponible, el polimetilhidrosiloxano (PMHS) —un residuo químico de la industria del silicio—, en presencia de una atmósfera pura de O_2 (1 bar) y a temperaturas más elevadas ($70 \text{ }^\circ\text{C}$).^[22] No obstante, las cantidades de subproductos alcohólicos aumentaron del 1% hasta un 20% en algunos casos, lo que pone de manifiesto la existencia de una vía competitiva de hidratación de tipo Mukaiyama.

El hecho de que las olefinas que contienen grupos piridina no reaccionen, junto con estudios mecanísticos exhaustivos (cinética, UV-vis) y experimentos de control, respalda de forma sólida un mecanismo de reacción similar al descrito para el hierro, en el que la última etapa del ciclo catalítico —la regeneración del catalizador, pasando de especies cobalto-hidroxo a cobalto-hidruro mediante reacción con el hidruro de silicio— constituye la etapa cinéticamente limitante (Figura 8).^[21] Esta observación, así como la selectividad de la reacción, fue confirmada mediante cálculos DFT, que también revelaron el importante papel de una red de enlaces de hidrógeno mediada por el etanol (disolvente) para reducir la energía de los intermedios

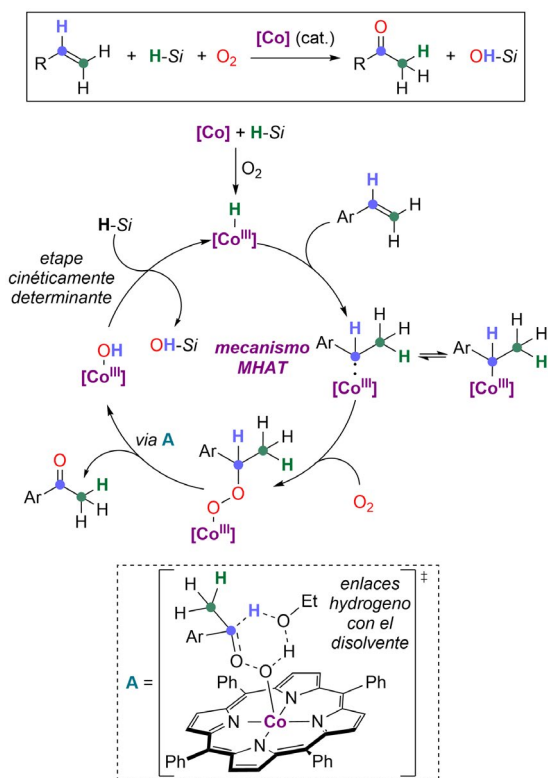


Figura 8. Consideraciones mecanísticas que explican la selectividad de Markovnikov observada en la oxidación tipo Wacker de olefinas a cetonas catalizada por cobalto. MHAT = transferencia de átomo de hidrógeno metal-hidruro (*metal-hydride hydrogen atom transfer*).

clave del ciclo catalítico. En un trabajo reciente, el nivel de sostenibilidad de este proceso se incrementó significativamente al encapsular estos catalizadores cobalto-porfirina en polímeros, lo que permitió realizar oxidaciones similares en régimen heterogéneo y reciclar el catalizador polímero hasta ocho veces.^[23]

Hacia un futuro más sostenible y eficiente para las reacciones de oxidación catalítica

Como se intenta resumir en este artículo, la posibilidad de reemplazar los catalizadores de paladio que sufren cambios de número de oxidación bielectrónicos por catalizadores de hierro y cobalto, mucho más respetuosos con el medio ambiente, que operan vía mecanismos monoeléctrónicos, es hoy una realidad. Esto podría modificar profundamente la forma en que se preparan de manera rutinaria en los laboratorios las moléculas que presentan grupos carbonilo y allanar el camino hacia un cambio de paradigma en la producción industrial de cetonas y aldehídos, como el acetaldehído o la acetona, que se producen cada año a escala de varios millones de toneladas. Estos avances, que podrían encontrar aplicaciones a corto o medio plazo, han sido posibles gracias a la comprensión fundamental del funcionamiento de los catalizadores metálicos, lo que permite diseñar de manera racional sistemas catalíticos superiores. La concepción de nuevos ligandos y la implementación de sistemas heterogéneos deberían abrir la puerta al descubrimiento de catalizadores más potentes de metales de transición de la primera fila, capaces de llevar a cabo la oxidación catalítica sostenible de olefinas en productos carbonílicos de alto valor añadido.

Bibliografía

- [1] F. Shi, H. Wang, X. Dai, *Carbonyl Compounds: Reactants, Catalysts and Products*, Wiley-VCH, Weinheim, **2021**.
- [2] R. Franke, D. Selent, A. Börner, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5675–5732, <https://doi.org/10.1021/cr3001803>.
- [3] J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber, R. Rüttinger, H. Kojer, *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 176-182, <https://doi.org/10.1002/ange.19590710503>.
- [4] J. A. Keith, P. M. Henry, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9038–9049, <https://doi.org/10.1002/anie.200902194>.
- [5] J. J. Dong, W. R. Browne, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 734-744, <https://doi.org/10.1002/anie.201404856>.
- [6] P. Rajeshwaran, J. Trouvé, K. Youssef, R. Gramage-Doria, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202211016, <https://doi.org/10.1002/anie.202211016>.
- [7] G.-Q. Chen, Z.-J. Xu, C.-Y. Zhou, C.-M. Che, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10963-10965, <https://doi.org/10.1039/C1CC13574K>.
- [8] Y.-D. Du, C.-W. Tse, Z.-J. Xu, Y. Liu, C.-M. Che, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12669-12672, <https://doi.org/10.1039/C4CC05972G>.
- [9] S. C. Hammer, G. Kubik, E. Watkins, S. Huang, H. Minges, F. H. Arnold, *Science* **2017**, *358*, 215-218, <https://doi.org/10.1126/science.aao1482>.
- [10] B. Liu, F. Jin, T. Wang, X. Yuan, W. Han, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12712-12717, <https://doi.org/10.1002/anie.201707006>.
- [11] F. Puls, F. Seewald, V. Grinenko, H.-H. Klauß, H.-J. Knölker, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 16776-16787, <https://doi.org/10.1002/chem.202102848>.
- [12] F. Puls, H.-J. Knölker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1222-1226, <https://doi.org/10.1002/anie.201710370>.
- [13] F. Puls, P. Linke, O. Kataeva, H. J. Knölker, *Angew. Chem. Int.*

- Ed. **2021**, 60, 14083-14090, <https://doi.org/10.1002/anie.202103222>.
- [14] T. Schuh, O. Kataeva, H.-J. Knölker, *Chem. Sci.* **2023**, 14, 257-265, <https://doi.org/10.1039/D2SC06083C>.
- [15] J. Trouvé, K. Youssef, S. Kasemthaveechok, R. Gramage-Doria, *ACS Catal.* **2023**, 13, 4421-4432, <https://doi.org/10.1021/acscatal.3c00593>.
- [16] C. Jiang, Y. Wu, Y. Zhang, J. Zong, N. Wang, G. Liu, R. Liu, H. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2025**, 64, e202413901, <https://doi.org/10.1002/anie.202413901>.
- [17] A. B. Sorokin, *Coord. Chem. Rev.* **2019**, 389, 141-160, <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.03.016>.
- [18] S. A. Green, S. W. M. Crossley, J. L. M. Matos, S. Vásquez-Céspedes, S. L. Shevick, R. A. Shenvi, *Acc. Chem. Res.* **2018**, 51, 2628-2640, <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.8b00337>.
- [19] A. Zombeck, D. E. Hamilton, R. S. Drago, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 6782-6784, <https://doi.org/10.1021/ja00388a051>.
- [20] Y. Matsushita, T. Matsui, K. Sugamoto, *Chem. Lett.* **1992**, 1381-1384, <https://doi.org/10.1246/cl.1992.1381>.
- [21] N. Abuhafez, A. W. Ehlers, B. de Bruin, R. Gramage-Doria, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2024**, 63, e202316825, <https://doi.org/10.1002/anie.202316825>.
- [22] N. Abuhafez, R. Gramage-Doria, *ChemCatChem* **2024**, 16, e202400333, <https://doi.org/10.1002/cctc.202400333>.
- [23] B. Boro, C. Biswas, T. H. Vuong, S. Nandy, A. Shrotri, Y. Tsuji, J. Rabeah, J. Mondal, *Small Methods* **2026**, 10, e01981, <https://doi.org/10.1002/smt.202501981>.



Rafael Gramage-Doria

Universidad de Rennes, CNRS

E-mail: rafael.gramage-doria@univ-rennes.fr

ORCID: 0000-0002-0961-4530

Rafael Gramage-Doria (Ontinyent, 1985) es investigador del CNRS en el Institut des Sciences Chimiques de Rennes (Francia) desde 2015. Licenciado en Químicas por la Universitat de València y por la Escuela Europea de Ingenieros en Química, Polímeros y Materiales (ECPM) de Estrasburgo, obtuvo su doctorado en la Universidad de Estrasburgo, seguido de estancias postdoctorales en la Universidad de Ámsterdam y en la Universidad de Nagoya. Sus intereses de investigación incluyen la catálisis con metales de transición aplicada a productos químicos de valor añadido y a la química verde, la funcionalización de enlaces C-H, la química supramolecular y de coordinación, así como la catálisis supramolecular e inspirada en sistemas biológicos. Es coautor de más de 65 artículos científicos, 4 capítulos de libros y 2 patentes internacionales. En 2024 recibió el premio GEQO a Jóvenes Investigadores de la RSEQ.

13TH GERMN BIENNIAL NMR MEETING (GERMN 2026)
Grupo Especializado de Resonancia Magnética Nuclear-RSEQ

DATE
4 th - 7 th October:
13th GERMN 2026
8th October:
Solid-state NMR satellite

PLACE
Facultad de Ciencias y Tecnologías Químicas
Universidad de Castilla-La Mancha
Campus Universitario
Ciudad Real

SOCIAL NETWORK
@germn2026
GERMN Biennial NMR Meeting

TECHNICAL SECRETARIAT
germn2026@outlook.com

Logos of sponsors and partners: UCLM, RSEQ, COLOURS, GERMN, CATERINA REFERENCE LABORATORY, ANALISIS Químico, BRUKER, NOVA, JEOL, MRC, magritek, Dalton Transactions, NISSCO, etc.

Metabolómica por RMN de precisión en la medicina del siglo XXI

Precision NMR metabolomics for the XXI century medicine

Nieves Embade y Óscar Millet*

Laboratorio de Medicina de Precisión y Metabolismo, CIC bioGUNE.

PALABRAS CLAVE:

Metabolómica
RMN
Biomarcadores
Medicina de precisión
Metabolitos

RESUMEN:

La metabolómica, como herramienta clave en la Medicina de Precisión del siglo XXI, permite caracterizar el estado metabólico de los individuos a través del análisis de metabolitos. Entre las tecnologías ómicas, la resonancia magnética nuclear (RMN) destaca por su reproducibilidad y capacidad de cuantificación absoluta, aunque enfrenta retos en sensibilidad, complejidad espectral, control de calidad y traslación clínica. Este ensayo analiza los desafíos técnicos, metodológicos y logísticos de la metabolómica por RMN, así como su potencial en la identificación de biomarcadores y la creación de cohortes clínicas robustas. La integración con inteligencia artificial y estudios multi-ómicos abre nuevas oportunidades para avanzar hacia una medicina más preventiva, personalizada y aplicable en entornos clínicos reales.

KEYWORDS:

Metabolomics
NMR
Biomarkers
Precision Medicine
Metabolites

ABSTRACT:

Metabolomics, as a key tool in 21st century Precision Medicine, enables the characterization of individual meta-bolic states through metabolite analysis. Among omics technologies, nuclear magnetic resonance (NMR) stands out for its reproducibility and absolute quantification capabilities, though it faces challenges related to sensitivity, spectral complexity, quality control, and clinical translation. This essay addresses the technical, methodological, and logistical hurdles of NMR-based metabolomics, as well as its potential in biomarker identification and the establishment of robust clinical cohorts. The integration of NMR with artificial intelligence and multi-omics approaches opens new opportunities to advance towards more preventive, personalized medicine that can be effectively implemented in real-world clinical settings.

Medicina de precisión y RMN

La Medicina Convencional se centra principalmente en el estudio de los órganos del cuerpo humano y en la comprensión de su relación con las enfermedades. Este enfoque sistemático emplea tratamientos basados en evidencia científica, con el objetivo de restaurar la salud y prevenir la aparición de futuras dolencias. Una revolución silenciosa en la medicina nos encamina hacia la *Medicina de Precisión* o *Medicina Personalizada*, con un enfoque terapéutico radicalmente distinto (Figura 1).^[1] Si bien la medicina convencional escoge el mejor tratamiento basado en los datos estadísticos a nivel poblacional, la medicina personalizada se basa en la aceptación de que todos somos diferentes y ahonda en la comprensión de las singularidades de cada paciente, a través de los mecanismos subcelulares (en vez de la visión orgánica de la medicina convencional). Idealmente, esto debiera permitir que la medicina se convierta en preventiva y que obtengamos tratamiento antes de que la enfermedad esté avanzada.

Dada la complejidad de la biología celular, la Medicina de Precisión requiere del análisis integrativo de una cantidad ingente de datos y hace uso de las tecnologías ómicas, que son capaces de ofrecer una visión holística de los procesos bioquímicos y metabólicos. Estas tecnologías ómicas van desde la ge-

nómica hasta la metabolómica, pasando por la epigenómica, la transcriptómica y la proteómica (Figura 2). En este sentido, la genómica es consustancial al individuo y, por ejemplo, la farmacogenómica ya es capaz de analizar las variantes genéticas a nivel individual para establecer un tratamiento personalizado en cáncer y otras patologías. Por el contrario, la metabolómica es la técnica ómica que está más vinculada al fenotipo y, por ende, la más variable dado que está igualmente influenciada por el genoma y por todo el exposoma (Figura 2).^[2]

La metabolómica persigue la caracterización cualitativa o cuantitativa de los metabolitos, que son pequeñas moléculas producidas durante el metabolismo, dentro de células, tejidos o fluidos biológicos.^[3] En última instancia, la metabolómica busca entender el estado metabólico de un organismo analizando los cambios en estos metabolitos, ofreciendo información sobre procesos celulares y su relación con la salud y la enfermedad. Existen varias aproximaciones experimentales para el desarrollo de la metabolómica, siendo las más populares la espectrometría de masas acoplada a cromatografía líquida o de gases y la resonancia magnética nuclear (RMN).

La metabolómica por RMN ha emergido como una herramienta de vanguardia en medicina de precisión. A diferencia de otras tecnologías, la RMN permite una cuantificación abso-

luta, es altamente reproducible y no requiere separación previa de los componentes de la muestra. No obstante, el uso generalizado de esta tecnología enfrenta importantes retos técnicos, metodológicos, computacionales y clínicos que deben ser superados para una implementación eficiente, robusta y óptima en el ámbito clínico.

La integración de la RMN con tecnologías emergentes, como la inteligencia artificial y las otras técnicas ómicas antes mencionadas, así como su aplicación en entornos clínicos reales, abre nuevas posibilidades, pero también plantea desafíos considerables.

Este ensayo tiene como objetivo abordar de manera exhaustiva los principales retos actuales en la metabolómica por RMN, examinar el estado del arte en cada uno de estos puntos y discutir las soluciones posibles para avanzar y mejorar los resultados experimentales, especialmente en el contexto de la salud.

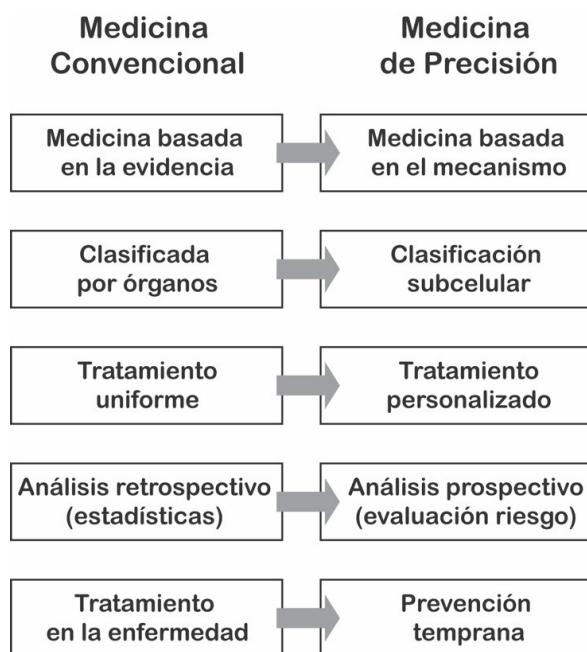


Figura 1. Características de la Medicina de Precisión en comparación con la Medicina Convencional.

Retos espectroscópicos de la metabolómica por RMN

Sensibilidad limitada. Uno de los principales desafíos de la RMN es su menor sensibilidad en comparación con la espectrometría de masas (LC-MS), lo que limita la detección de metabolitos en concentraciones muy bajas, un factor crítico en el diagnóstico precoz de enfermedades donde los metabolitos diana pueden estar presentes en niveles extremadamente bajos.^[4] Dicha limitación de sensibilidad es intrínseca a la técnica y está asociada con la pequeña diferencia energética producida por el desdoblamiento de los niveles energéticos degenerados en un campo magnético. La utilización de sondas criogénicas e imanes de alto campo (≥ 800 MHz o incluso >1 GHz) mejoran la sensibilidad,^[5] pero tan solo de manera lineal y con un considerable sobrecoste por muestra analizada. En general, con técnicas convencionales de RMN se pueden caracterizar metabolitos en el rango micromolecular en biofluidos.

Una alternativa para aumentar el número de metabolitos accesible es alterar la distribución de poblaciones de Boltzmann mediante técnicas de hiperpolarización como la polarización

nuclear dinámica (del inglés DNP) o la generación de parahidrógeno.^[6,7] Bajo condiciones ideales (saturación completa de los espines electrónicos y acoplamiento dipolar sin fuga hacia los espines nucleares), la mejora de la señal de RMN para protones puede ser como máximo de 659. Sin embargo, los experimentos reales obtienen ganancias reales de entre 40 y 100 veces, lo que es muy considerable pero aún insuficiente cuando se busca analizar metabolitos en concentraciones de nanomolar a picomolar. Por otra parte, la estocasticidad de la transferencia de polarización hace que, en general, la técnica deje de ser cuantitativa.

Solapamiento de señales y complejidad espectral. Los espectros monodimensionales de protón de suero y de orina son los que habitualmente se utilizan para la deconvolución y cuantificación de los metabolitos. Sin embargo, el solapamiento de señales, especialmente importante en el espectro de orina (Figura 3), dificulta la cuantificación de dichos compuestos. Para solucionar este problema, se han desarrollado algoritmos que descomponen los espectros en fracciones y facilitan la identificación de los metabolitos (Bayesil, BATMAN, ASICS o Chenomx).^[8] Por otra parte, la variabilidad de diferentes metabolitos que contribuyen a una misma región del espectro y los cambios en osmolaridad entre muestras dificulta los procesos automáticos de deconvolución, representando un problema de primer orden en el análisis de muestras. Una posibilidad poco explorada es la simulación completa de espectros lo que permitiría la sustracción de señales con la consiguiente simplificación del problema. Alternativamente, el uso de algoritmos de inteligencia artificial, en concreto de "machine y deep learning" permitirá mejorar la precisión en la identificación de metabolitos.

Repetibilidad y control de calidad. La repetibilidad de los resultados es esencial en estudios de metabolómica. A tal fin, es muy conveniente el uso sistemático de muestras de control de calidad (muestras QC) y la implementación de protocolos experimentales estandarizados como medidas preventivas frente a la variabilidad entre lotes.^[9] Pero además resulta imprescindible el desarrollo de herramientas informáticas capaces de evaluar con precisión las diferencias entre protocolos de recogida y procesamiento, y de estimar el impacto de dichas variaciones en los resultados. El objetivo último es el de posibilitar que muestras obtenidas mediante procedimientos distintos puedan utilizarse de forma fiable para generar perfiles metabólicos comparables.

Identificación de biomarcadores

Uno de los principales objetivos de la metabolómica por RMN es la identificación de biomarcadores para el diagnóstico temprano o predicción del pronóstico de patologías. Un biomarcador, o marcador biológico, es un indicador medible de algún estado o condición biológica.

Para que un metabolito pueda considerarse un biomarcador es conveniente que exista una relación biyectiva con la patología o condición de interés, de modo que dicho metabolito se modifique únicamente en respuesta a esta, y no se vea alterado por otros factores. Un ejemplo paradigmático de biomarcador serían los niveles de glucosa en sangre para la detección de diabetes, que constituye un biomarcador perfecto, pero que también es tautológico puesto que la definición de la enfermedad se basa en los propios niveles glucémicos. En general es muy improbable encontrar esta relación tan directa aunque existen biomarcadores como el ácido úrico, cuyos niveles pueden verse afectados por más de una patología, pero siguen siendo informativos. En este contexto, se da el caso que factores como edad, dieta, microbioma, sexo, estado de salud,

fármacos o actividad física entre otros modifican el perfil metabolómico, lo que dificulta establecer biomarcadores universales. En este contexto, se ha propuesto usar paneles multicomponente en lugar de biomarcadores únicos. El uso de múltiples metabolitos mejora la especificidad, pero plantea problemas desde el punto de vista analítico puesto que es preciso identificar y cuantificar todos los metabolitos en matrices altamente variables. Este es el caso, por ejemplo, del COVID, que se puede diagnosticar con un panel combinado de metabolitos y lipoproteínas en suero.^[10,11] El uso de algoritmos de clasificación supervisada como PLS-DA o "Random Forest" puede mejorar la especificidad diagnóstica al integrar múltiples metabolitos simultáneamente.^[12]

La aproximación más robusta para la identificación y validación de biomarcadores es el uso de cohortes amplias y metadatos fenotípicos bien anotados.^[13] Además, es necesario controlar posibles factores de confusión, como el ritmo circadiano o el estado de ayuno del paciente. Las cohortes más valiosas son las de carácter longitudinal (múltiples muestras de un individuo a lo largo del tiempo) y/o las que recaban el mayor volumen de datos posible, idealmente con acceso al historial médico del paciente.^[14] Finalmente, la validación cruzada con cohortes de otros países es necesaria para la generalización interétnica de los resultados obtenidos.

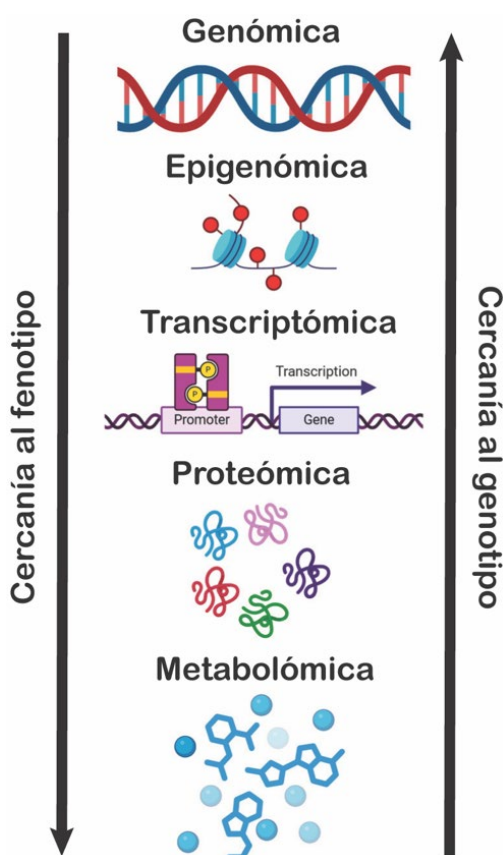


Figura 2. Relación integrativa de las diferentes técnicas ómicas, en función de la información que proporcionan.

Creación de bancos de muestras para su análisis por RMN

Tal y como se ha mencionado en el apartado anterior, la medicina de precisión requiere del análisis de grandes cohortes de pacientes y de población general (que actúan de control). En general, esta tarea es de una gran complejidad logística y técnica y requiere de la aprobación de un Comité de Ética que

aseguraré la idoneidad del uso de las muestras y el anonimato de los datos. Este procedimiento permitirá tener acceso a muestras procedentes de biobancos o centros de investigación que fueron recolectadas anteriormente y que ahora van a poder ser utilizadas en un nuevo estudio (con el consiguiente control de todas las variables) o también iniciar un estudio nuevo en coordinación con el biobanco. En este último caso, dichas muestras pueden haber sido obtenidas bajo protocolos heterogéneos que deberán armonizarse, dado que en muchos casos se trata de material biológico único e irreplicable. En este contexto, hay que prestar especial atención a los denominados "batch effects", originados por diferencias sutiles en las condiciones experimentales entre lotes de análisis y que generan variabilidad técnica enmascarando la biológica,^[15] por lo que pueden introducir inconsistencias en los datos y dificultar la interpretación de los resultados.

La necesidad de emplear volúmenes relativamente elevados (300–600 μ l) en experimentos de RMN constituye una limitación relevante en estudios que involucran biofluidos de obtención restringida, tales como biopsias líquidas, líquido endometrial o muestras pediátricas. Esta restricción puede mitigarse mediante el uso de tubos de RMN de menor diámetro. Los tubos de 3 mm han sido ya estandarizados para determinadas aplicaciones (por ejemplo, en el software IVDr de Bruker). En este sentido, resulta imprescindible adaptar los protocolos vigentes de preparación y adquisición, originalmente diseñados para tubos de 5 mm, a las especificaciones de estos volúmenes reducidos.

Para garantizar la integridad de las muestras biológicas destinadas a su análisis mediante RMN, resulta indispensable mantener de forma continua una cadena de frío a temperaturas inferiores a -80 °C desde el laboratorio o biobanco de origen hasta el centro receptor.^[16] El cumplimiento de este requisito asegura la preservación de las propiedades físico-químicas y metabólicas de las muestras, evitando degradaciones que comprometan su valor analítico. Sin embargo, el número de empresas que ofrecen un seguimiento integral de la cadena de frío (incluyendo la reposición de hielo seco en caso de demoras prolongadas) es limitado o inexistente en algunas zonas geográficas.

La organización y armonización de datos clínicos y ambientales constituye un proceso esencial para garantizar la calidad y la utilidad de la información en estudios metabolómicos. Sin embargo, con frecuencia esta tarea se realiza de forma incompleta o inconsistente: la ausencia de datos importantes acerca de las características generales de los donantes limita considerablemente la capacidad de aplicar análisis multivariantes robustos y, por tanto, reduce el potencial de la cohorte y los datos espectroscópicos asociados. Asimismo, la naturaleza de los datos asociados recopilados suele depender de la patología o del objetivo específico del estudio, lo que puede reducir su aplicabilidad en investigaciones posteriores con un contexto clínico distinto. Para superar estas limitaciones, es necesaria una armonización en los criterios y formatos de características generales derivadas de muestras biológicas, de modo que puedan ser utilizados por diferentes laboratorios y en diversos entornos de investigación, favoreciendo así la interoperabilidad y la reutilización de datos a nivel global.

Traslación a la clínica

En última instancia, el objetivo es trasladar los biomarcadores a la práctica clínica. Sin embargo, la determinación de los metabolitos utilizando la misma tecnología que en la fase de descubrimiento no es práctica para su implementación clínica.

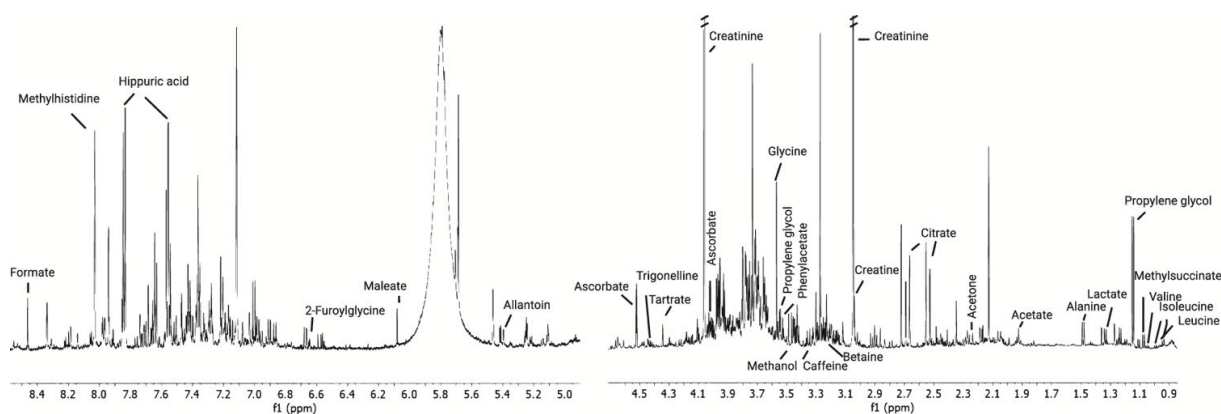


Figura 3. Espectro de orina humana que refleja la gran complejidad metabólica del mismo. La acumulación de metabolitos produce un gran solapamiento de señales. A modo de ejemplo, se anotan las asignaciones de una selección de metabolitos.

Los espectrómetros de alta gama necesarios para una RMN de calidad son costosos y requieren operadores altamente entrenados, lo que restringe su uso a centros altamente especializados. Además, el mantenimiento y la calibración constante de estos instrumentos también representan una barrera logística y económica.

En los últimos años se han producido desarrollos tecnológicos significativos en el campo de los espectrómetros de campo bajo. Específicamente, se han desarrollado equipos con imán permanente en campos muy bajos (80-110 MHz) pero que adoptan todos los desarrollos de los imanes superconductores: sondas multicanal, uso de pulsos y generadores de forma de onda y gradientes de campo entre otros. Esto los hace idóneos para la implementación clínica de las aplicaciones metabólicas puesto que son capaces de reproducir espectros de alta calidad a un coste muy bajo, con un mantenimiento mínimo y asimilables por cualquier laboratorio de análisis hospitalario. Estos sistemas podrían utilizarse en urgencias, unidades de cuidados intensivos o incluso en medicina rural. Asimismo, la integración con smartphones o dispositivos de mano es un área en rápida evolución.

La duda emerge de si la pérdida de resolución digital (y en menor medida la de sensibilidad) debida a la reducción del campo magnético permite mantener la capacidad de discriminación encontrada a alto campo. Este es el caso del análisis de lipoproteínas por RMN para la evaluación de riesgo cardiovascular, en el que se ha observado que la implementación en espectrómetros de sobremesa no altera la capacidad de utilizar los datos para discriminar pacientes con elevado riesgo aterogénico.^[17]

Retos de la metabolómica por RMN en el contexto de la medicina de precisión

Por último, se describen una serie de retos o áreas de investigación que se considera que se desarrollarán en los años venideros.

Por una parte, existe interés en extender el análisis metabólico a muestras no convencionales como exosomas, saliva, lágrimas, sudor o aire exhalado, lo que permitiría ampliar las posibilidades diagnósticas sin métodos invasivos. Estas matrices también pueden ser útiles en poblaciones pediátricas o geriátricas donde el acceso a sangre es más limitado. Los principales problemas que limitan el uso de estas matrices son su gran variabilidad (saliva o lágrimas) o dificultades técnicas para su purificación (exosomas).

Una posibilidad atractiva es la caracterización metabolómica a partir del análisis de otros núcleos sensibles al fenómeno de la RMN. De particular interés es la RMN de ^{31}P ,^[17] dado que los metabolitos fosforilados están estratégicamente distribuidos en el metabolismo, proporcionando información del metabolismo central, energética, procesos de regulación de apoptosis,...

La integración de datos de RMN con otras tecnologías ómicas, como la genómica, proteómica y transcriptómica, representa un reto significativo. Los estudios multi-ómicos que combinan RMN y análisis metagenómicos permitirán comprender mejor la patofisiología molecular de las enfermedades, así como otros factores como la interacción huésped-microbiota. En la actualidad, se han desarrollado aproximaciones que permiten combinar datos de RMN con espectrometría de masas. Sin embargo, la armonización de datos multi-ómicos continúa siendo limitada porque no se dispone todavía de soluciones completamente fluidas que permitan unificar de manera eficiente estos conjuntos de datos heterogéneos, limitando la capacidad de descubrir biomarcadores complejos o de comprender mecanismos patológicos completos.

Como en muchas otras áreas, la metabolómica basada en RMN se está beneficiando del uso de técnicas de inteligencia artificial. Este es un caso especialmente favorable puesto que la elevada reproducibilidad hace que las bases de datos espectrales puedan ser analizadas mediante algoritmos de inteligencia artificial de una manera muy eficiente y poderosa. Los modelos de "machine learning" aplicados a datos metabólicos abren nuevas posibilidades diagnósticas, como la predicción de estados de enfermedad o agrupación automática de fenotipos metabólicos. Estos sistemas requieren grandes bases de datos bien anotadas para su entrenamiento y validación, como es el caso de la RMN.

Conclusiones

En conclusión, la metabolómica por RMN se presenta como una herramienta para impulsar la Medicina de Precisión hacia un modelo más preventivo, personalizado y eficaz. Las nuevas técnicas espectroscópicas y los equipos más potentes debieran permitir ampliar la panoplia de moléculas cuantificables por esta técnica. A pesar de los importantes retos técnicos, metodológicos y clínicos que enfrenta, su integración con tecnologías emergentes, como la inteligencia artificial y los enfoques multi-ómicos, abre un horizonte prometedor para la identificación de biomarcadores y la traslación a la práctica clínica. Superar estas barreras requerirá un esfuerzo coordinado entre investigadores, clínicos e instituciones, con el fin de garantizar la es-

tandarización, la reproducibilidad y la aplicabilidad real de los resultados. De este modo, la metabolómica por RMN debiera poder trasladarse de manera efectiva a la práctica clínica, contribuyendo a la transformación de la medicina en el siglo XXI.

Bibliografía

- [1] Ultra-Precision Medicine. *Nat Biotechnol* **2021**, 39(6), 645, <https://doi.org/10.1038/s41587-021-00967-8>.
- [2] I. Kohler, T. Hankemeier, P. H. van der Graaf, C. A. J. Knibbe, J. G. C. van Hasselt, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2017**, 109, S15-S21, <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2017.05.018>.
- [3] J. K. Nicholson, J. Connelly, J. C. Lindon, E. Holmes, *Nat. Rev. Drug Discovery* **2002**, 1, 153-161, <https://doi.org/10.1038/nrd728>.
- [4] E. Drevet Mulard, V. Gilard, S. Balayssac, G. J. P. Rautureau, *Molecules* **2025**, 30(8), 1838, <https://doi.org/10.3390/molecules30081838>.
- [5] Y. Peng, Z. Zhang, L. He, C. Li, M. Liu, *Anal Bioanal. Chem.* **2024**, 416, 2319-2334, <https://doi.org/10.1007/s00216-024-05137-8>.
- [6] B. Corzilius, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2020**, 71, 143-170, <https://doi.org/10.1146/annurev-physchem-071119-040222>.
- [7] G. Buntkowsky, F. Theiss, J. Lins, Y. A. Miloslavina, L. Wienands, A. Kiryutin, A. Yurkovskaya, *RSC Adv.* **2022**, 12, 12477, <https://doi.org/10.1039/D2RA01346K>.
- [8] D. S. Wishart, L. L. Cheng, V. Copié, A. S. Edison, H. R. Eghbalnia, J. C. Hoch, G. J. Gouveia, W. Pathmasiri, R. Powers, T. B. Schock, L. W. Sumner, M. Uchimiyu, *Metabolites* **2022**, 12(8), 678, <https://doi.org/10.3390/metabo12080678>.
- [9] M. Bizkarguenaga, R. Gil-Redondo, C. Bruzzone, G. Bernardo-Seisdedos, A. Laín, B. González-Valle, N. Embade, J. M. Mato, O. Millet, en *Metabolomics and Its Impact on Health and Diseases*, vol. 277 (Eds.: V. Ghini, K.A. Stringer, C. Luchinat), Springer, Switzerland **2022**, pp. 275-297, https://doi.org/10.1007/164_2022_610.
- [10] R. Gil-Redondo, R. Conde, M. Bizkarguenaga, C. Bruzzone, A. Laín, B. González-Valle, M. Iriberrí, C. Ramos-Acosta, E. Anguita, J. I. Arriaga Lariz, P. P. España Yandiola, M. A. Moran, M. E. Jiménez-Mercado, L. Egija-Mendikute, M. L. Seco, H. Schäfer, C. Cannet, M. Spraul, A. Palazón, N. Embade, S.C. Lu, J. Wist, J. K. Nicholson, J. M. Mato, O. Millet, *Metabolites* **2022**, 12(12), <https://doi.org/10.3390/metabo12121206>.
- [11] C. Bruzzone, M. Bizkarguenaga, R. Gil-Redondo, T. Diercks, E. Arana, A. García de Vicuña, M. Seco, A. Bosch, A. Palazón, I. San Juan, A. Laín, J. Gil-Martínez, G. Bernardo-Seisdedos, D. Fernández-Ramos, F. Lopitz-Otsoa, N. Embade, S. Lu, J.M. Mato, O. Millet, *iScience* **2020**, 23(10), 101645, <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101645>.
- [12] R. Gil-Redondo, R. Conde, C. Bruzzone, M. L. Seco, M. Bizkarguenaga, B. González-Valle, A. de Diego, A. Laín, H. Habisch, C. Haudum, N. Verheyen, B. Obermayer-Pietsch, S. Margarita, S. Pelusi, I. Verde, N. Oliveira, A. Sousa, A. Zabala-Letona, A. Santos-Martin, A. Loizaga-Iriarte, M. Unda-Urzaiz, J. Kazenwadel, G. Berezhnoy, T. Geisler, M. Gawaz, C. Cannet, H. Schäfer, T. Diercks, C. Trautwein, A. Carracedo, T. Madl, L. Valenti, M. Spraul, S. C. Lu, N. Embade, J. M. Mato, O. Millet, *Cardiovasc. Diabetol.* **2024**, 23, 1-13, <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02363-3>.
- [13] E. F Tigchelaar, A. Zhernakova, J. A M Dekens, G. Hermes, A. Baranska, Z. Mujagic, M. A Swertz, A. M. Muñoz, P. Deelen, M. C Cénit, L. Franke, S. Scholtens, R. P Stolk, C. Wijmenga, E J M Feskens, *BMJ Open* **2015**, 5, 1-10, <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006772>.
- [14] C. W. Haudum, E. Kolesnik, C. Colantonio, I. Mursic, M. Url-Michitsch, A. Tomaschitz, T. Glantschnig, B. Hutz, A. Lind, N. Schweighofer, C. Reiter, K. Ablasser, M. Wallner, N. J. Tripolt, E. Pieske-Kraigher, T. Madl, A. Springer, G. Seidel, A. Wedrich, A. Zirlik, T. Krahn, R. Stauber, B. Pieske, T. R. Pieber, N. Verheyen, B. Obermayer-Pietsch, A. Schmidt, *BMJ Open* **2022**, 12, e058890, <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058890>.
- [15] G. J. Gouveia, T. Head, L.L. Cheng, C. S. Clendinen, J. R. Cort, X. Du, A. S. Edison, C. C. Fleischer, J. Hoch, N. Mercaldo, W. Pathmasiri, D. Rafferty, T. B. Schock, L. W. Sumner, P. G. Takis, V. Copié, H. R. Eghbalnia, R. Powers, *Metabolomics* **2024**, 20, <https://doi.org/10.1007/s11306-024-02090-6>.
- [16] R. L. Loo, S. Lodge, T. Kimhofer S.H. Bong, S. Begum, L. Whiley, N. Gray, J. C. Lindon, P. Nitschke, N. G. Lawler, H. Schäfer, M. Spraul, T. Richards, J. K. Nicholson, E. Holmes, *J. Proteome Res.* **2020**, 19(11) 4428-4441, <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.0c00537>.
- [17] J. Wist, P. Nitschke, R. Conde, A. de Diego, M. Bizkarguenaga, S. Lodge, D. Hall, Z. Chai, W. Wang, S. Kowlessur, M. F. Cobo, N. Pompe, B. Schütz, H. Schäfer, M. Spraul, C. Cannet, T. Diercks, N. Embade, E. Holmes, O. Millet, J. K. Nicholson, J. K. *Anal. Chem.* **2025**, 97(12), <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.4c04660>.
- [18] S. Martín-Ramos J. Bilbao, T. Diercks, J. M. Mato, G. Bernardo-Seisdedos, O. Millet, *JACS Au.* **2025**, 5(5), 2285-2293, <https://doi.org/10.1021/jacsau.5c00234>.



Nieves Embade

Laboratorio de Medicina de Precisión y Metabolismo, CIC bioGUNE

E-mail: nembade@cicbiogune.es
ORCID: 0000-0002-3022-7463

Me licencié en Ciencias Biológicas por la Universidad del País Vasco y en 1992 obtuve el Doctorado en Ciencias Biológicas y Bioquímica (Universidad Autónoma de Madrid). Realicé una estancia postdoctoral en el Departamento de Genética Humana de la Universidad de California en Los Angeles. Posteriormente me incorporé al CIC bioGUNE donde actualmente soy investigadora senior en el Laboratorio del Dr. Óscar Millet. Mi trabajo se centra en el análisis de diferentes biofluidos mediante RMN para identificar metabolitos que puedan servir como biomarcadores de la presencia de enfermedades así como en su tratamiento, y diagnóstico precoz.



Óscar Millet

Laboratorio de Medicina de Precisión y Metabolismo, CIC bioGUNE

E-mail: omillet@cicbiogune.es
ORCID: 0000-0001-8748-4105

Obtuve la Licenciatura en Química (Univ. Ramon Llull, 1994) y en Ingeniería Química (IQS, 1995). Tras obtener el Doctorado en Química Orgánica (Universidad de Barcelona, 1999), me incorporé al grupo de Lewis Kay en Toronto para una estancia postdoctoral (Universidad de Toronto, 2000-2004). Actualmente soy investigador principal del Laboratorio de Medicina de Precisión y Metabolismo en CIC bioGUNE. Mi línea de investigación se centra en el uso de la espectroscopía de RMN para el estudio de proteínas y enzimas de relevancia biológica. También me interesa la metabolómica basada en RMN de biofluidos para el diagnóstico de enfermedades raras y prevalentes.

El mundo de las gotas dentro de nuestras células

The world of drops within our cells

Sudeep Koppayithodi y Nishant Singh*

Institut de Materials Avançats (INAM), Universitat Jaume I, Castellón de la Plana.

PALABRAS CLAVE:

Separación de fases líquido-líquido
Condensados biomoleculares
Coacervados
Química supramolecular

RESUMEN:

La emulación de la vida biológica en células sintéticas ha ganado amplia atención durante la última década. El descubrimiento de orgánulos con comportamiento líquido en 2009, ampliamente conocidos como condensados biomoleculares, ha producido un cambio de paradigma en los campos de la biología celular y molecular. En respuesta, los químicos han desarrollado análogos sintéticos simplificados de estos condensados líquidos sin membrana, denominados coacervados. Aquí destacamos cómo los coacervados sirven como modelos empíricos ideales para estudiar las relaciones estructura-función y para comprender la compleja maquinaria celular.

KEYWORDS:

Liquid-liquid phase separation
Biomolecular condensates
Coacervates
Supramolecular chemistry

ABSTRACT:

Emulating biological life in synthetic cells has gained widespread attention over the past decade. The discovery of liquid-like organelles in 2009, widely known as biomolecular condensates, has made a paradigm shift in the field of cellular and molecular biology. In response, chemists have developed simplified synthetic analogues for these membraneless liquid-like condensates, named coacervates. Here, we highlight how coacervates serve as ideal empirical models for studying structure-function relationships and in understanding complex cellular machinery.

Introducción

La célula es la unidad básica de la vida. Todos los organismos vivos están contruidos sobre estas unidades extraordinariamente sofisticadas.^[1] El metabolismo celular mantiene a los sistemas biológicos fuera del equilibrio de manera continua, resistiendo un deslizamiento natural hacia la descomposición y la muerte celular. Para resistir esta deriva inevitable hacia el equilibrio, las células requieren un aporte constante de energía. En los organismos vivos, esta energía proviene de los nutrientes, que se descomponen mediante reacciones metabólicas controladas. La energía liberada se captura en formas químicas que impulsan los procesos moleculares necesarios para la actividad celular. Un desafío clave para las células es gestionar la transformación constante de muchas moléculas diferentes de manera coordinada y eficiente. Para entender cómo se logra esto, es necesario saber la organización y los procesos que ocurren dentro de las células.

Organizar el desorden

Las células están formadas por moléculas orgánicas e inorgánicas. Entre ellas se encuentra un conjunto de macromoléculas clave, como el ácido desoxirribonucleico (ADN), el ácido ribonucleico (ARN), las proteínas, los polisacáridos y

los lípidos, que son fundamentales para la estructura y las funciones celulares. En conjunto se denominan biomacromoléculas.

Para que una célula funcione correctamente, sus componentes moleculares deben estar organizados con precisión. De lo contrario, ello conduciría a cortocircuitos entre diversas rutas químicas y, eventualmente, a la muerte celular. Una estrategia sencilla para evitar este caos es separar las moléculas químicas requeridas para una tarea específica de aquellas necesarias para otra, utilizando una bolsa o compartimento. Repetir este proceso permite obtener una colección de compartimentos para cada función específica. De manera notable, la naturaleza llegó a la misma solución y creó una serie de bolsas para distintas funciones, llamadas orgánulos. El núcleo, el retículo endoplásmico, el aparato de Golgi, los lisosomas, etc., son algunos ejemplos de orgánulos que permiten a las células llevar a cabo tareas complejas de manera ordenada. Los orgánulos se pueden clasificar en dos categorías principales según si están encerrados por una membrana o no: (i) orgánulos delimitados por membrana y (ii) orgánulos sin membrana, ver figura 1(A).

CÓMO CITAR: S. Koppayithodi, N. Singh. *An. Quím. RSEQ* 2026, 122, 33-38, <https://doi.org/10.62534/rseq.aq.2117>

* Ce: nsingh@uji.es

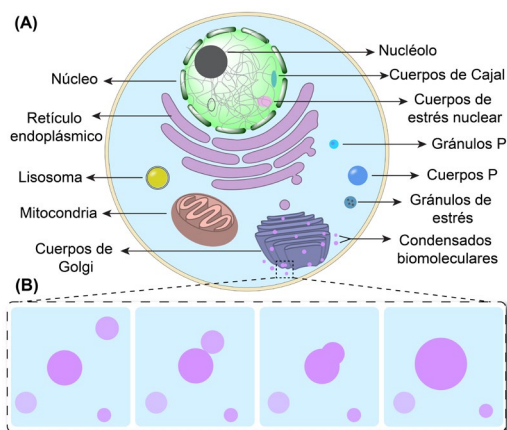


Figura 1. Representación gráfica de una (A) célula eucariota con orgánulos delimitados por membrana (a la izquierda) y orgánulos sin membrana (a la derecha), y (B) orgánulos con comportamiento líquido (condensados) que experimentan fusión.

Orgánulos delimitados por membrana (ODM)

Como su nombre indica, la característica principal de los orgánulos delimitados por membrana (ODM) es la frontera que separa la matriz del orgánulo de la matriz celular (citoplasma). Estas fronteras o membranas están generalmente formadas por bicapas lipídicas, lo que permite la transferencia selectiva de moléculas entre las matrices. Orgánulos como el núcleo, el retículo endoplásmico, las mitocondrias, los lisosomas y el aparato de Golgi son ejemplos notables de ODM, ver figura 1(A). El núcleo fue el primer orgánulo descubierto por Robert Brown en 1831 mientras estudiaba las orquídeas.^[2] Sin embargo, los cuerpos de Golgi fueron los primeros orgánulos descritos en detalle por Camillo Golgi en 1898 mientras estudiaba las células nerviosas.^[3] Por lo tanto, nuestro entendimiento de los ODM se remonta a casi dos siglos, y han sido fundamentales para encontrar soluciones a diversos problemas médicos y para curar enfermedades.^[4]

Orgánulos sin membrana (OSM)

Los orgánulos que carecen de membrana para separar su matriz molecular del citoplasma circundante se denominan orgánulos sin membrana (OSM). El primer OSM descubierto fue el nucléolo en 1835 por Rudolf Wagner y Gabriel Valentin.^[5] El descubrimiento de los cuerpos de Cajal por Santiago Ramón y Cajal en 1903 en las neuronas abrió el camino para el hallazgo de muchos otros orgánulos de este tipo, incluidos los gránulos germinales, los cuerpos P y los gránulos de estrés, ver figura 2.^[6,7]

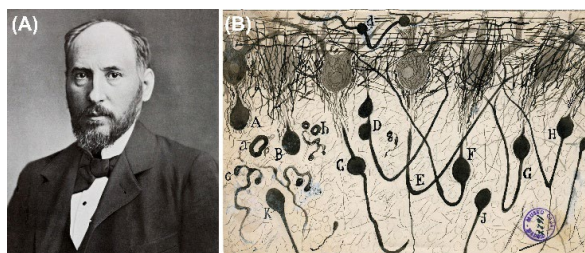


Figura 2. (A) Retrato de Santiago Ramón y Cajal y (B) su dibujo de células nerviosas en el cerebro. Imagen A reproducida de Wikimedia Commons fotografía original publicada por la Universidad de Clark en 1899, Ref. [8]. Imagen B reproducida de Ref. [9] Wikimedia Commons.

Un cambio de paradigma importante en la comprensión de los OSM ocurrió en 2009, cuando Anthony Hyman y Cliff Brangwynne demostraron que los gránulos P en *C. elegans* se comportan como gotas con comportamiento líquido, capaces de fusionarse y deformarse.^[10] Este trabajo proporcionó la primera evidencia directa in vivo de que ciertos compartimentos celulares pueden ensamblarse sin membranas mediante la separación de fases líquido-líquido de biomacromoléculas, ver figura 1(B). Como resultado, los OSM ahora se denominan en términos generales condensados biomoleculares. Estos condensados ofrecen una fase rica en solutos de biomacromoléculas que pueden exhibir un intercambio molecular rápido con el entorno circundante, permitiendo funciones celulares dinámicas pero organizadas espacialmente.^[11]

Funciones de los condensados

Los condensados biomoleculares desempeñan diversas funciones en la regulación del ARN, catálisis, señalización, organización del genoma y desarrollo celular. El nucléolo, los cuerpos de Cajal, los cuerpos P y los gránulos de estrés regulan el procesamiento del ARN y la expresión génica, mientras que los condensados de enzimas metabólicas, los cuerpos de Balbiani y el nucléolo actúan como centros catalíticos para reacciones bioquímicas y ensamblaje de biomoléculas.^[12] Además, los condensados de densidad postsináptica median la señalización sináptica en las neuronas, y los condensados de señalización de receptores organizan la señalización de células T.^[13] Los condensados también contribuyen a la organización y la regulación transcripcional de la cromatina, por ejemplo los cuerpos de Balbiani en oocitos tempranos.^[14,15]

El centrosoma representa un condensado biomolecular vital y esencial para la división celular. Los condensados de material pericentriolar (PCM) en los centrosomas actúan como un centro de nucleación de microtúbulos durante la mitosis. Las propiedades líquidas de los condensados de PCM, que varían a lo largo del ciclo celular, le permiten reclutar o liberar dinámicamente nucleadores de microtúbulos, regulando así el ensamblaje y desensamblaje de microtúbulos. Estos condensados biomoleculares dinámicos ofrecen un soporte crítico para la organización estructural y funcional necesaria para la vida.^[16]

Coacervados – Modelos de los condensados biomoleculares

Los condensados biomoleculares tienen profundas implicaciones en las funciones celulares y en la vida. Por lo tanto, imitar estos compartimentos sin membrana en el laboratorio-químico ofrece una comprensión mucho más profunda de su formación, dinámica y funciones. Además, dichos condensados sintéticos pueden utilizarse para llevar a cabo reacciones químicas, facilitar ensamblajes supramoleculares o ambos en entornos acuosos, proporcionando plataformas versátiles para estudiar y diseñar sistemas con características similares a las de la vida.

Estos condensados sintéticos se llaman coacervados, término acuñado por Hugo R. Krzycki y H. G. Bungenberg de Jong en 1929.^[18] Los coacervados son versiones sintéticas de los condensados biomoleculares con los bloques de construcción mínimos necesarios para la separación de fases. Se clasifican de manera general en tres categorías: (i) simples, (ii) complejos y (iii) auto-complejos, según el tipo de bloques de construcción e interacciones, ver figura 3(A).

Los coacervados simples están compuestos por un solo tipo de molécula donde las interacciones intermoleculares, como el apilamiento π - π , las interacciones aromáticas y las fuerzas de van der Waals, juegan un papel importante en la formación de gotas. Los coacervados complejos son los coacervados más

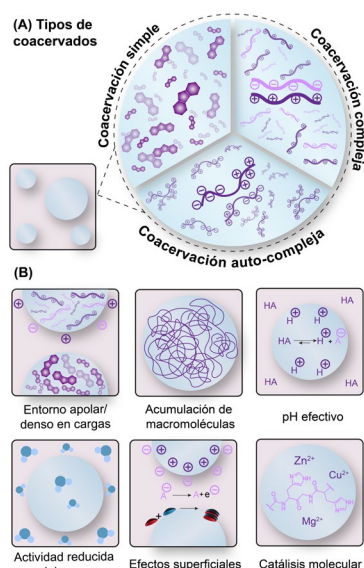


Figura 3. (A) Representación gráfica de los diferentes tipos de coacervados. (B) Propiedades del microambiente del coacervado. Reproducido de Ref. [17]. Copyright (CC-BY 4.0) con permiso de la ACS.

comunes, compuestos por dos polímeros o un polímero y una molécula pequeña con cargas opuestas o un polímero y una molécula pequeña. Principalmente, existen dos factores que impulsan la coacervación de manera espontánea: (i) la interacción electrostática entre electrolitos de carga opuesta y (ii) el aumento de la entropía asociado a la liberación de los contraiones previamente ligados a los electrolitos constituyentes.^[17-19] Por su parte, los coacervados auto-complejos están formados por un único polímero con dominios cargados positiva y negativamente, donde las interacciones intra- e intermoleculares impulsan la separación de fases.^[20]

Espacio confinado de coacervado

Los compartimentos sin membrana ofrecen microambientes distintos que pueden aprovecharse para diversas funciones, ver figura 3(B). Mientras que los coacervados simples crean dominios apolares para acomodar sustratos hidrófobos, los coacervados complejos contienen una densa red de electrolitos cargados. Al seleccionar la mejor combinación de bloques de construcción, se puede ajustar la polaridad de los microambientes de los coacervados.

Dado que los coacervados constituyen una fase densa y rica en solutos, la concentración efectiva de agua en su interior es menor que la del medio circundante. Por lo tanto, ofrecen un espacio protegido frente a la hidrólisis y las interacciones de enlaces de hidrógeno. Como resultado, las moléculas se distribuyen preferentemente en estos compartimentos, lo que conduce a una concentración localmente elevada. La partición selectiva permite que los coacervados funcionen como una plataforma para la catálisis molecular. Más allá de los efectos de confinamiento, el interior de los coacervados puede imponer un ambiente de pH localizado. Además, las superficies de los coacervados pueden funcionar como análogos de las interfaces catalíticas heterogéneas.^[21]

Aplicaciones de los coacervados

Se han aprovechado los beneficios de un espacio confinado pero sin membrana de los coacervados, en una amplia gama de aplicaciones: (i) aislamiento selectivo de moléculas de una mezcla mediante secuestro molecular,^[22] (ii) liberación dirigida de

fármacos u otras moléculas funcionales,^[23] (iii) uso de coacervados multi-compartmentados como análogo sintético de células biológicas,^[24] (iv) promoción del autoensamblaje y cristalización no clásica en entornos restringidos,^[25] y (v) funcionamiento como centros de reacción que facilitan la catálisis en medios acuosos, ver figura 4(A).^[26,27]

Estos microambientes ajustables permiten la partición selectiva de reactivos y productos, convirtiéndolos en excelentes microreactores para la catálisis. La ausencia de membranas permite un flujo de entrada y salida de reactivos y productos sin restricciones. Además, al ajustar la composición del coacervado, podemos controlar selectivamente los tipos de moléculas que pueden entrar en estos compartimentos. Esta selectividad permite que las reacciones procedan sin interferencia de inhibidores y competidores, ver figura 4(B).

Estas propiedades únicas hacen de los coacervados un modelo de protocélula viable, como lo propuso Oparin en 1924 (las protocélulas son precursoras de las primeras células vivas).^[28] Esto convierte a los coacervados en un sistema modelo para crear las células sintéticas con potencial aplicación en liberación de fármacos, biosensing y materiales inteligentes. En la última década, la emulación de la vida biológica en células sintéticas ha recibido gran atención y ahora la IUPAC ya la reconoce como una de las diez principales tecnologías emergentes en química.^[29]

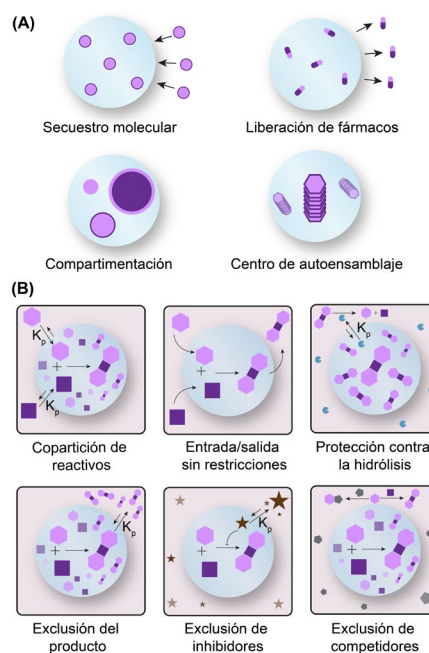


Figura 4. (A) Representación gráfica de las diferentes aplicaciones de los coacervados, y (B) Las propiedades de los coacervados los convierten en excelentes centros de reacción para la compartimentación y el secuestro/liberación selectiva de reactivos y productos. Reproducido de Ref. [17]. Copyright (CC-BY 4.0) con permiso de la ACS.

Nuestra aportación en el campo

En los sistemas vivos, los autoensamblajes biológicos muestran una notable capacidad de adaptación al transitar por múltiples mínimos locales en paisajes energéticos complejos antes de alcanzar el equilibrio termodinámico. Los filamentos de actina y microtúbulos, que desempeñan un papel esencial en la rigidez celular, la migración celular y la división celular, son un ejemplo paradigmático.^[30] La coexistencia de distintas rutas cinéticas/fuera del equilibrio y termodinámicas que compiten por el mismo

conjunto de monómeros, pero que dan lugar a autoensamblajes diferentes, se denomina complejidad de rutas. Diferencias sutiles en estas rutas pueden comprometer los autoensamblajes y sus funciones específicas. Por ejemplo, la pérdida de control sobre vías competidoras puede dar lugar a estructuras patológicas, como la agregación proteica aberrante e irreversible conocida como agregación amiloide, asociada a las enfermedades de Alzheimer y Parkinson.^[31] El esclarecimiento y el diseño de rutas complejas de autoensamblaje pueden, por tanto, ampliar nuestra comprensión de los procesos biológicos y contribuir al desarrollo de soluciones para diversas enfermedades.

En nuestro laboratorio también exploramos nuevas vías de autoensamblaje para dirigir monómeros de pequeñas moléculas hacia ensamblajes con distintas morfologías y funciones. Por ejemplo, hemos introducido una novedosa y compleja vía de autoensamblaje que se origina a partir de un coacervado simple del aminoácido leucina protegido con 9-fluorenilmetoxycarbonilo (Fmoc). Este sistema exhibe una evolución multidireccional desde una gota separada en fases hasta diferentes tipos de ensamblajes jerárquicos mediante múltiples intermediarios fuera del equilibrio, controlando el pH, la temperatura y las concentraciones de sal. Los ensamblajes de Fmoc-D-Leucina se inician mediante vías de nucleación clásicas y no clásicas, dando lugar a distintas estructuras metaestables (hidrogeles transitorios), cinéticas (hidrogeles estables) y termodinámicas, como policristales y láminas 2D, ver figura 5. Las condiciones químicas y térmicas iniciales dirigen a los monómeros hacia una vía de ensamblaje específica, lo que resulta en autoensamblajes metaestables con una disposición molecular distinta a la de los que han alcanzado el equilibrio. En muchos casos, los ensamblajes en equilibrio actúan como un sumidero termodinámico, agotando progresivamente los monómeros de las estructuras metaestables y dando lugar a materiales transitorios. Esta dinámica puede modularse química o térmicamente para ralentizar la disolución del hidrogel transitorio o evitar por completo los estados intermedios para alcanzar los ensamblajes de equilibrio final. Alternativamente, el estado metaestable puede controlarse cinéticamente para producir hidrogeles robustos y estables durante días. Esta navegación controlada de las vías de autoensamblaje ofrece una estrategia biomimética versátil

para acceder a materiales en desequilibrio con propiedades a la carta y un amplio potencial de aplicación.^[25]

Durante la última década, la investigación sobre los coacervados ha crecido rápidamente, revelando su aplicación en una amplia gama de funciones, como la catálisis, la compartimentación, el secuestro molecular y su papel como centros para la autoorganización y la cristalización no clásica. Por ello, se han explorado diversas combinaciones de biomoléculas y biopolímeros con el fin de identificar la formulación óptima para la coacervación. Sin embargo, todavía carecemos de un diseño molecular racional de los bloques de construcción para la formación de coacervados. Para abordar esta carencia, presentamos una estrategia de novo para el diseño de bloques de construcción a medida destinados a la coacervación compleja. En concreto, nos centramos en bloques de construcción con cargas negativas derivados de moléculas orgánicas aromáticas. Estas pequeñas moléculas se sintetizan mediante una reacción entre L-cisteína y aldehídos aromáticos, dando lugar a un heterociclo de cinco miembros denominado tiazolidina (TD). Estos anillos de tiazolidina contienen un grupo carboxilato con carga negativa, que resulta crucial para las interacciones electrostáticas con electrolitos positivos y la consiguiente coacervación. Además, el núcleo aromático, junto con sus sustituciones, puede proporcionar una variedad de interacciones no covalentes que impulsan el sistema hacia la coacervación, ver figura 6.

Demostremos este enfoque mediante dos sistemas de coacervados que emplean una molécula con dos tiazolidinas derivada del 2,5-dimetoxitereftaldehído (OMe2TD), en combinación con uno de los siguientes electrolitos positivos: (i) un homopolímero de L-arginina (PA) o (ii) un surfactante (Sur). La primera combinación dio lugar a un coacervado hidrofílico con un tamaño de 1–2 μm , mientras que la segunda produjo un coacervado anfifílico con un tamaño superior a 10 μm (véase la Figura 6). Si bien los grupos tiazolidinas son esenciales para la coacervación, también cumplen una función muy importante en estas gotas: pueden utilizarse como centro de reacciones en estos sistemas. Así, un aldehído más reactivo, como el formaldehído (HCHO), puede extraer la cisteína de la tiazolidina y expulsar el aldehído aromático original (OMe2TD a OMe2CHO). Este aldehído liberado puede reaccionar fácilmente con un se-

“Pathway complexity”- Influencia de las vías de autoensamblaje en las estructuras finales

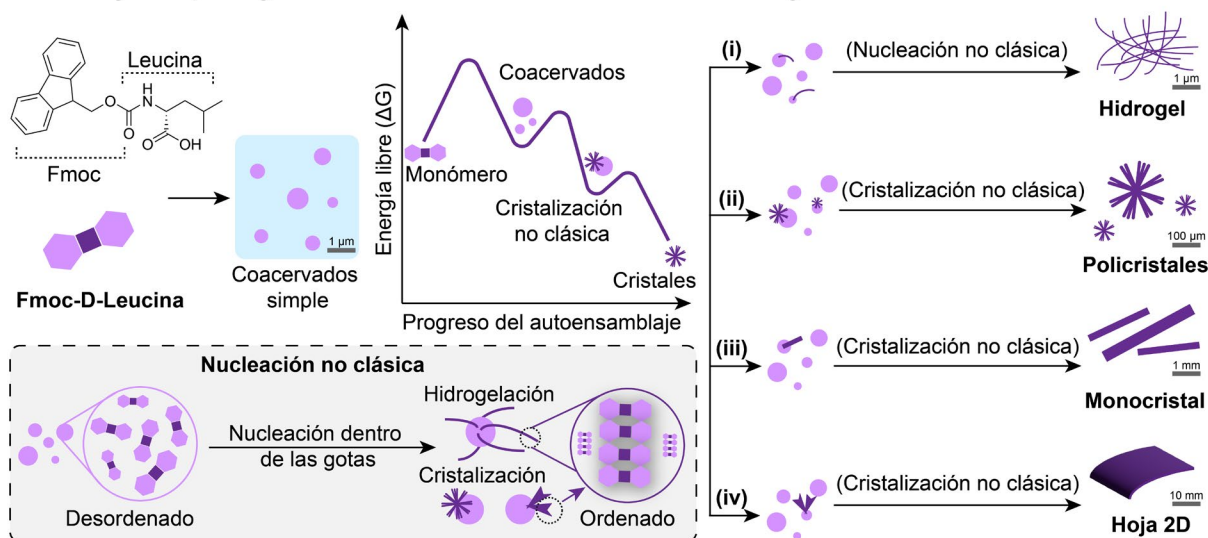
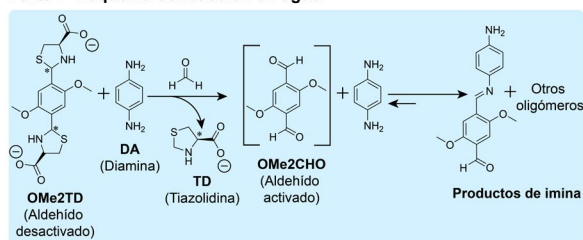


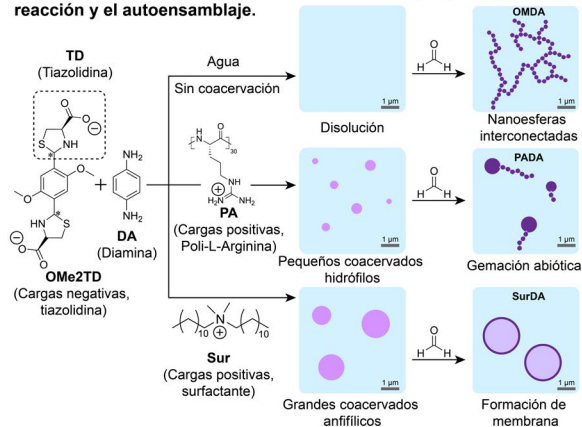
Figura 5. Representación gráfica de la complejidad de la vía de la Fmoc-D-Leucina. La nucleación no clásica tiene lugar dentro de las gotas de coacervado para generar fibras (hidrogeles), policristales, monocristales, y láminas 2D. Reproducido de Ref. [23].

Copyright (CC BY-NC- 4.0) con permiso de la Wiley-VCH-GmbH.

Parte I - Esquema de reacción en agua



Parte II - "Coacervados reactivos"- coacervados que participan en la reacción y el autoensamblaje.



Parte III - Secciones transversales de autoensamblaje

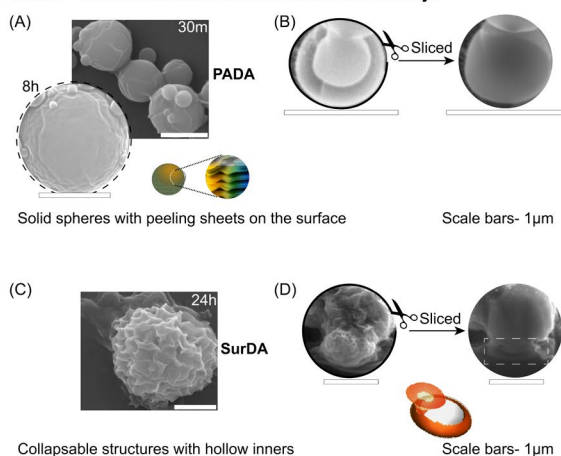


Figura 6. Representación gráfica (parte I) del esquema de reacción y (parte II) de los coacervados reactivos compuestos de tiazolidina (OMe2TD) con cargas negativas y Poli-L-arginina (PA) hidrófila con cargas positivas ($n=30$) o surfactantes anfífilicos (Sur). OMDA es un sistema sin coacervación que forma nanoesferas interconectadas. PADA se autoensambla a partir de coacervados reactivos hidrófilos, que forman grandes microesferas que posteriormente forman nanoesferas a partir de su superficie, similar a la gemación en sistemas vivos. (Parte III) (A-B) El interior de las microesferas de PADA es homogéneo y sólido. SurDA se autoensambla a partir de coacervados anfífilicos, que forman una disposición similar a una membrana a lo largo de la periferia de los coacervados. (C-D) El interior de las microesferas de SurDA con forma de pasa es hueco. La figura III (A-D) reproducido de Ref. [24]. Copyright (CC-BY-NC-ND 4.0) con permiso de la ACS.

gundo sustrato adecuado, por ejemplo, con una amina, para formar una imina. De este modo, los nuevos bloques de construcción diseñados cumplen tres funciones: (i) solubilizar aldehídos orgánicos hidrofóbicos en agua, (ii) iniciar la separación de fases con un electrolito contrapuesto y (iii) restringir la reacción en ausencia de un desencadenante químico. Dado que estos

coacervados están compuestos por moléculas reactivas desactivadas que pueden activarse selectivamente para llevar a cabo reacciones bajo demanda, denominamos a esta nueva clase de coacervados "coacervados reactivos", ver figura 6.

Con el objetivo de evaluar la capacidad de los coacervados reactivos para llevar a cabo reacciones en sus microambientes y dirigir el autoensamblaje del producto, optamos por la reacción de condensación de iminas. Añadimos 1,4-fenildiamina a nuestros dos coacervados, impulsados por polímero y surfactante, e iniciamos la reacción con formaldehído. Tras la reacción, se generan oligómeros de imina altamente hidrofóbicos, que son susceptibles a la hidrólisis. Para reducir el contacto con las moléculas de agua, estos productos de imina se autoensamblan formando distintos tipos de estructuras jerárquicas en función del entorno del coacervado. Los coacervados hidrofílicos (compuestos por PA) experimentan una reacción y un autoensamblaje muy rápidos, dando lugar a microesferas sólidas (1–2 μ m) formados por ensamblajes "frustrados" atrapados cinéticamente. Dado que los enlaces imina son reversibles, el sistema se reajusta con el tiempo hacia una forma termodinámicamente más estable. Esto conduce a la evolución de pequeñas nanoesferas (~150 nm) a partir de la superficie de estas microesferas. Este proceso recuerda al fenómeno de gemación observado en sistemas vivos. En el caso de los coacervados anfífilicos (compuestos por Sur), la reacción y el autoensamblaje son considerablemente más lentos que en el caso anterior. Debido al carácter anfífilico de Sur, las iminas forman ensamblajes en la periferia en lugar de en el centro; esta reorganización da lugar a microesferas con un núcleo hueco. Así, se observa una transición desde gotas sin membrana a gotas con membrana, que evocan a las células vivas, ver figura 6. En resumen, al controlar el componente no reactivo de la coacervación reactiva, controlamos el microentorno del coacervado y, de este modo, dirigimos el autoensamblaje resultante hacia dos rutas distintas que exhiben propiedades similares a las de los sistemas vivos.

Conclusiones

El descubrimiento y la elucidación de los condensados biomoleculares sin membrana constituyen un foco importante de investigación en biología celular, biología molecular, bioquímica y biofísica. Al aprovechar estos conceptos a través de sus homólogos sintéticos, los coacervados, obtenemos una plataforma sólida para ampliar las fronteras de la química de sistemas, la dinámica de desequilibrio, la catálisis orgánica y la cristalización. Además, las gotas de coacervados constituyen valiosos sistemas modelo para estudiar y comprender el papel de los condensados biomoleculares en los componentes básicos de la vida. Las gotas con separación de fases no solo son herramientas para la investigación fundamental, sino que también respaldan la investigación aplicada para generar nuevos materiales funcionales avanzados para el futuro.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al proyecto PID2022-143047NA-I00 financiado por MICIU/AEI/10.13039/501100011033 y por FEDER, UE. También agradecemos a la Generalitat Valenciana por la ayuda CIDEGENT (CIDEXG/2022/16). SK agradece la beca predoctoral de la Universitat Jaume I: Programa Propio UJI (PREDOC/2024/03).

Bibliografía

- [1] B. C. Buddingh', J. C. M. Van Hest, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 769-777, <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.6b00512>.
- [2] R. Brown, en *The Miscellaneous Botanical Works of Robert*

- Brown, vol. II (Eds.: J. J. Bennett), Cambridge University Press **2015**, pp. 487-544, <https://doi.org/10.1017/CBO9781107775473.017>.
- [3] M. Bentivoglio, *Trends Neurosci.* **1998**, *21*, 195-200, [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(98\)01229-6](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(98)01229-6).
- [4] S. Eguchi, V. Rizzo, *Clin. Sci.* **2017**, *131*, 1-2, <https://doi.org/10.1042/CS20160610>.
- [5] T. Pederson, *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* **2011**, *3*, a000638-a000638, <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a000638>.
- [6] M. Lafarga, I. Casafont, R. Bengoechea, O. Tapia, M. T. Berciano, *Chromosoma* **2009**, *118*, 437-443, <https://doi.org/10.1007/s00412-009-0212-x>.
- [7] Y. Li, Y. Liu, X.-Y. Yu, Y. Xu, X. Pan, Y. Sun, Y. Wang, Y.-H. Song, Z. Shen, *Sig Transduct Target Ther* **2024**, *9*, 305-331, <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02013-w>.
- [8] "Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) portrait (restored)", disponible en [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Santiago_Ram%C3%B3n_y_Cajal_\(1852-1934\)_portrait_\(restored\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Santiago_Ram%C3%B3n_y_Cajal_(1852-1934)_portrait_(restored).jpg), **2024** (consultado: 26/02/2026).
- [9] "Santiago Ramon y Cajal nerve cells in the brain", disponible en https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Santiago_Ramon_y_Cajal_nerve_cells_in_the_brain.jpg, **2025** (consultado: 26/02/2026).
- [10] C. P. Brangwynne, C. R. Eckmann, D. S. Courson, A. Rybarska, C. Hoege, J. Gharakhani, F. Jülicher, A. A. Hyman, *Science* **2009**, *324*, 1729-1732, <https://doi.org/10.1126/science.1172046>.
- [11] Y. Shin, C. P. Brangwynne, *Science* **2017**, *357*, eaaf4382, <https://doi.org/10.1126/science.aaf4382>.
- [12] J.-Y. Youn, B. J. A. Dyakov, J. Zhang, J. D. R. Knight, R. M. Vernon, J. D. Forman-Kay, A.-C. Gingras, *Mol. Cell* **2019**, *76*, 286-294, <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2019.09.014>.
- [13] S. Choi, J.-M. Lee, K. K. Kim, *Mol Biomed* **2025**, *6*, 99-137, <https://doi.org/10.1186/s43556-025-00350-y>.
- [14] K. Charitonidou, E. Panteris, K. Ganiyas, *J. Fish Biol.* **2022**, *100*, 1223-1232, <https://doi.org/10.1111/jfb.15032>.
- [15] V. Rangachari, *Commun Biol* **2023**, *6*, 656-664, <https://doi.org/10.1038/s42003-023-04963-3>.
- [16] P. T. Conduit, A. Wainman, J. W. Raff, *Nat Rev Mol Cell Biol* **2015**, *16*, 611-624, <https://doi.org/10.1038/nrm4062>.
- [17] C. B. Bucur, Z. Sui, J. B. Schlenoff, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13690-13691, <https://doi.org/10.1021/ja064532c>.
- [18] M. Muthukumar, *Macromolecules* **2017**, *50*, 9528-9560, <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.7b01929>.
- [19] J. Fu, J. B. Schlenoff, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 980-990, <https://doi.org/10.1021/jacs.5b11878>.
- [20] M. Abbas, W. P. Lipiński, J. Wang, E. Spruijt, *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 3690-3705, <https://doi.org/10.1039/DOCS00307G>.
- [21] I. B. A. Smokers, B. S. Visser, A. D. Sloodbeek, W. T. S. Huck, E. Spruijt, *Acc. Chem. Res.* **2024**, *57*, 1885-1895, <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.4c00114>.
- [22] D. Garenne, L. Beven, L. Navailles, F. Nallet, E. J. Dufourc, J. Douliez, *Angew Chem Int Ed* **2016**, *55*, 13475-13479, <https://doi.org/10.1002/anie.201607117>.
- [23] P. Wen, H. Huang, R. Zhang, H. Zheng, T. Liang, C. Zhuang, Q. Wu, J. Wang, F. Liu, K. Zhang, W. Wu, K. He, F. Liu, H. Li, Z. Gu, *Nat. Chem.* **2025**, *17*, 279-288, <https://doi.org/10.1038/s41557-024-01705-8>.
- [24] A. B. Cook, S. Novosedlik, J. C. M. Van Hest, *Acc. Mater. Res.* **2023**, *4*, 287-298, <https://doi.org/10.1021/accountsmr.2c00239>.
- [25] S. Paul, K. Gayen, P. G. Cantavella, B. Escuder, N. Singh, *Angew Chem Int Ed* **2024**, *63*, e202406220, <https://doi.org/10.1002/anie.202406220>.
- [26] S. Koppayithodi, N. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **2025**, *147*, 5293-5299, <https://doi.org/10.1021/jacs.4c16416>.
- [27] K. Peyraud-Vicré, C. Dechamps, N. Martin, V. Desvergnés, *J. Am. Chem. Soc.* **2025**, *147*, 37337-37346, <https://doi.org/10.1021/jacs.5c10731>.
- [28] A. I. Oparin, *El origen de la vida*, Ediciones AKAL, Madrid **1989**.
- [29] F. Gomollón-Bel, *Chem. Int.* **2025**, *47*, 6-15, <https://doi.org/10.1515/ci-2025-0402>.
- [30] M. Dogterom, G. H. Koenderink, *Nat Rev Mol Cell Biol* **2019**, *20*, 38-54, <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0067-1>.
- [31] F. Hasecke, T. Miti, C. Perez, J. Barton, D. Schölzel, L. Gremer, C. S. R. Grüning, G. Mathews, G. Meisl, T. P. J. Knowles, D. Willbold, P. Neudecker, H. Heise, G. Ullah, W. Hoyer, M. Muschol, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 5937-5948, <https://doi.org/10.1039/C8SC01479E>.



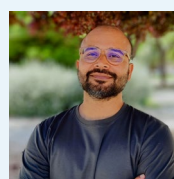
Sudeep Koppayithodi

Institut de Materials Avançats (INAM),
Universitat Jaume I

E-mail: koppayit@uji.es

ORCID: 0009-0000-8071-7252

Sudeep Koppayithodi se incorporó al Instituto de Materiales Avanzados (INAM) en 2023 para cursar estudios de doctorado bajo la supervisión del Dr. Nishant Singh. Su investigación se centra en los ciclos de reacción químicamente activados y las superestructuras tridimensionales. Obtuvo una licenciatura y una master en Ciencias Químicas en el Instituto Indio de Educación e Investigación Científica (IISER) de Calcuta, India, donde trabajó en el estudio de materiales fotorresponsivos y radicales orgánicos estables.



Nishant Singh

Institut de Materials Avançats (INAM),
Universitat Jaume I

E-mail: nsingh@uji.es

ORCID: 0000-0003-2218-566X

Nishant Singh es líder de grupo e investigador distinguido GenT en el Instituto de Materiales Avanzados de la Universitat Jaume I, España. Su grupo, DyMSaS, fundado en 2022 con el apoyo de una ayuda CIDEAGENT de la Generalitat Valenciana, se centra en el estudio de sistemas autoensamblados fuera del equilibrio de tipo biomimético, coacervados y ciclos de reacción impulsados químicamente. En 2025 recibió el prestigioso Premio Joven Investigador de la RSEQ en la categoría de líder de grupo.

Redes orgánicas covalentes electroactivas como electrodos orgánicos para baterías recargables

Electroactive covalent organic frameworks as organic electrodes for rechargeable batteries

Sara Trigo, Paula Escamilla y Manuel Souto*

CiQUS, Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares, Departamento de Química-Física, Universidade de Santiago de Compostela.

PALABRAS CLAVE:

Redes orgánicas covalentes
Materiales electroactivos
Electrodos orgánicos
Baterías orgánicas
Baterías de litio

RESUMEN:

Los materiales orgánicos electroactivos han despertado un gran interés como electrodos alternativos para baterías de iones metálicos, debido a su alta capacidad teórica, amplia disponibilidad de recursos y sostenibilidad. En particular, las redes orgánicas covalentes (COFs) redox-activas han surgido recientemente como electrodos prometedores gracias a sus propiedades electroquímicas ajustables, su insolubilidad en electrolitos y su gran versatilidad estructural. En este artículo se revisan algunas estrategias para mejorar la densidad energética de los electrodos basados en COFs, desde la perspectiva del diseño molecular hasta la optimización del electrodo. Asimismo, se abordan otros aspectos relevantes, como la estabilidad y la escalabilidad. Finalmente, se destacan los principales desafíos para mejorar su rendimiento y las perspectivas futuras de las baterías orgánicas basadas en COFs.

KEYWORDS:

Covalent organic frameworks
Electroactive materials
Organic electrode materials
Organic batteries
Lithium batteries

ABSTRACT:

Electroactive organic materials have attracted considerable interest as alternative electrodes for metal-ion batteries due to their high theoretical capacity, resource availability, and sustainability. In particular, redox-active covalent organic frameworks (COFs) have recently emerged as promising electrodes owing to their tunable electrochemical properties, insolubility in electrolytes, and high structural versatility. This article reviews recent strategies for improving the energy density of COF-based electrodes from the perspective of molecular design and electrode optimization. Other relevant aspects, such as stability and scalability, are also discussed. Finally, the main challenges to further enhance their performance and the future prospects of COF-based organic batteries are highlighted.

Introducción

Los dispositivos de almacenamiento de energía son fundamentales para impulsar la transición energética, ya que permiten almacenar la electricidad generada por fuentes renovables. Las **baterías de iones de litio (LIBs)** son particularmente promotoras debido a su amplio uso en la electrónica portátil y en los vehículos eléctricos.^[1,2] Sin embargo, presentan importantes limitaciones en términos de eficiencia y disponibilidad de materias primas. Por ejemplo, los óxidos de metales de transición, comúnmente empleados como cátodos, muestran una densidad energética limitada. Además, su producción a gran escala depende de materiales críticos como el cobalto, cuya extracción plantea problemas ambientales, éticos y de disponibilidad de recursos.^[3-6]

Los **materiales orgánicos electroactivos** han emergido como una alternativa prometedora a los electrodos inorgánicos debido a su gran disponibilidad de recursos, sostenibilidad y versatilidad química.^[4,7-12] Estos compuestos están formados por elementos abundantes (carbono, oxígeno, nitrógeno, etc.) y pueden mostrar capacidades específicas teóricas superiores a la de los electrodos inorgánicos convencionales. No obstante,

algunas moléculas orgánicas pequeñas presentan una alta solubilidad en los electrolitos, lo que provoca una pérdida de capacidad y reduce la vida útil de las baterías.^[9] Una estrategia eficaz para resolver este problema consiste en unir los monómeros electroactivos para formar **polímeros orgánicos**, que suelen ser insolubles en electrolitos tanto orgánicos como acuosos.^[13,14]

Desde finales de la década de 1970, se investigaron numerosos polímeros conductores como electrodos para LIBs.^[15] Algunas empresas desarrollaron baterías comerciales basadas en polipirrol y polianilina,^[14] pero fueron descatalogadas por problemas de rendimiento y autodescarga en comparación con LIBs comercializadas por Sony en 1991.^[16] Tras un periodo de menor interés, el descubrimiento de baterías basadas en radicales orgánicos,^[17,18] entre otros avances, reactivó la investigación en este campo alrededor de 2008.^[3] Desde entonces, se ha desarrollado una gran cantidad de nuevos materiales, incluidos polímeros orgánicos porosos electroactivos,^[9] se ha investigado el mecanismo de transporte de carga mediante el uso de técnicas de caracterización avanzadas y se han utilizado métodos de *machine learning* para acelerar el descubrimiento de electrodos orgánicos prometedores.^[19,21]

CÓMO CITAR: S. Trigo, P. Escamilla, M. Souto. *An. Quím. RSEQ* 2026, 122, 39-47, <https://doi.org/10.62534/rseq.aq.2089>

* C-e: manuel.souto.salom@usc.es

Entre estos nuevos materiales, las **redes orgánicas covalentes (COFs)** destacan por ser polímeros porosos y cristalinos formados por bloques de construcción orgánicos unidos mediante enlaces covalentes, dando lugar a estructuras bidimensionales (2D) o tridimensionales (3D).^[22-25] La topología y el tamaño de los poros de estas estructuras pueden diseñarse según los ligandos utilizados, lo que permite ajustar sus propiedades físicas. En particular, los COFs basados en moléculas orgánicas electroactivas han emergido como electrodos orgánicos prometedores para baterías recargables,^[26-28,33] ya que combinan estabilidad e insolubilidad en electrolito, orden estructural y capacidad para facilitar el movimiento de iones a través de sus canales porosos. Además, la posibilidad de introducir conjugación y mejorar la deslocalización electrónica a través de su estructura puede contribuir a aumentar la conductividad electrónica.^[27] Su naturaleza cristalina también permite que su estructura sea diseñada mediante modelado computacional, lo cual representa una ventaja en el desarrollo de nuevos COFs en comparación con los polímeros amorfos convencionales.

Al igual que otros polímeros redox convencionales, los COFs electroactivos pueden participar de manera reversible en los procesos electroquímicos. En el caso de baterías de litio, en las que se emplea un COF redox-activo tipo *n* como cátodo, los centros electroactivos del COF se reducen durante el proceso de descarga, al mismo tiempo que los cationes Li^+ se incorporan en los poros de la estructura para equilibrar la carga negativa. Durante el proceso de carga, el COF regresa a su estado neutro, mientras que los iones Li^+ son liberados al electrolito.^[28]

Los COFs han sido estudiados como electrodos en diferentes tipos de baterías de iones metálicos,^[34] (Li^+ ,^[35,36] Na^+ ,^[37,38] K^+ ,^[39,40] Mg^{2+} ,^[41] Ca^{2+} ,^[42] Zn^{2+} ,^[43] Al^{3+} ,^[44,45] etc.), así como en baterías de litio-azufre (Li-S).^[46-49] En la Figura 1 se presentan una línea temporal con los principales hitos en la utilización de COFs en diferentes tipos de baterías. También se han incluido los primeros *covalent triazine frameworks* (CTFs) utilizados en baterías, que son polímeros orgánicos porosos con una estructura generalmente más amorfa.

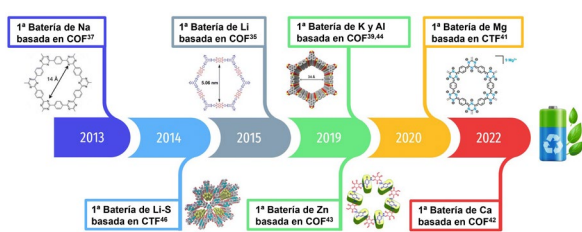


Figura 1. Esquema con una visión general y escala temporal del desarrollo de electrodos basados en redes orgánicas covalentes (COF) y *covalent triazine frameworks* (CTF) para baterías. Adaptado de Ref. [50] con permiso de Royal Society of Chemistry.

Este artículo presenta una revisión de las estrategias de diseño químico más recientes para mejorar el rendimiento electroquímico de los COFs como materiales activos en baterías. Se abordan algunos principios clave para el diseño molecular de cátodos basados en COFs, la optimización del procesado de los materiales y la composición de los electrodos y electrolitos, así como los desafíos actuales y las perspectivas futuras en el uso de estos materiales para baterías recargables.

Diseño molecular de COFs redox-activos para mejorar el rendimiento electroquímico

Densidad energética

Las baterías recargables se evalúan principalmente en función de su densidad energética, densidad de potencia y estabilidad.^[8] La densidad energética (E_d), expresada en la Ecuación (1), está directamente relacionada con la capacidad específica (Q) y el potencial (E). Por lo tanto, para mejorar el rendimiento de la batería, ambos parámetros deben optimizarse mediante el diseño molecular, la composición de los electrodos y la optimización de los electrolitos, entre otros factores.^[8,9]

$$E_d = E \times Q \quad (1)$$

Tanto la capacidad específica teórica como el potencial pueden ajustarse mediante la selección adecuada de ligandos orgánicos electroactivos,^[26] así como mediante el diseño estructural.^[23] No obstante, las capacidades prácticas de los materiales pueden verse afectadas por múltiples factores, como la composición del electrodo, la conductividad electrónica, la difusión de iones, los aglutinantes, el tamaño de las partículas o el tipo de electrolito utilizado.

Las capacidades específicas prácticas máximas (independientemente de la densidad de corriente utilizada) y el potencial medio de descarga reportados para algunos cátodos basados en COFs para LIBs se resumen en la Figura 2.^[35,36,50-66] Como referencia, se indican también la capacidad práctica y el potencial de LiCoO_2 como cátodo inorgánico representativo. Algunos de los COFs mencionados en la Figura 2 serán discutidos en las secciones dedicadas a la Capacidad y Potencial.

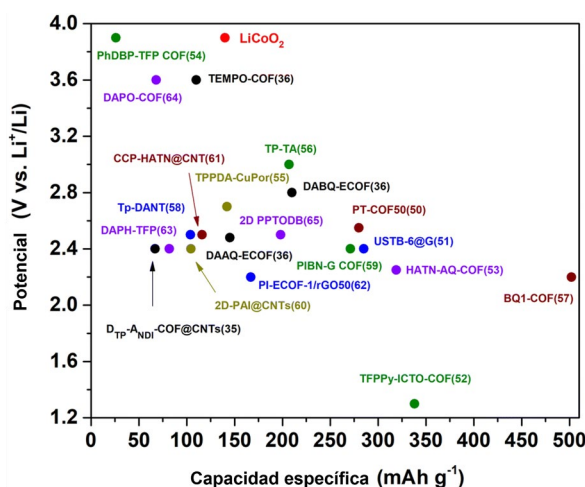


Figura 2. Potencial medio y capacidades específicas de algunos COFs electroactivos investigados como cátodos para LIBs. La capacidad específica se refiere a la máxima capacidad reversible reportada (independientemente de la densidad de corriente utilizada). Adaptado de Ref. [50]. con permiso de Royal Society of Chemistry.

Capacidad específica

De acuerdo con la Ecuación (1), para alcanzar una alta densidad energética es necesaria una elevada capacidad específica, definida como la carga eléctrica que puede almacenarse por unidad de masa del material activo.^[13] La capacidad específica teórica (Q) de un material de electrodo puede calcularse utilizando la ecuación (2).

$$Q_t = \frac{n \times F}{3,6 \times M_w} = 26\,801 \times \frac{n}{M_w} (\text{mAh g}^{-1}) \quad (2)$$

En esta ecuación, n representa el número de electrones transferidos en cada reacción redox, F corresponde a la constante de Faraday ($\text{C}\cdot\text{mol}^{-1}$) y M_w a la masa molar ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$).^[13] Por tanto, para incrementar la capacidad específica, es necesario maximizar el número de centros redox activos y, al mismo tiempo, minimizar la masa molar inactiva.

La capacidad teórica de los COFs puede incrementarse mediante la selección adecuada de ligandos electroactivos.^[26] Por ejemplo, la sustitución de antraquinona (AQ) por benzoquinona (BQ), manteniendo el mismo número de centros activos pero reduciendo la masa molar en la estructura de un COF, permite aumentar la capacidad teórica de 155 a 221 $\text{mAh}\cdot\text{g}^{-1}$ (Figura 3).^[30,36] Este valor puede aumentarse incluso hasta 271 $\text{mAh}\cdot\text{g}^{-1}$ al incorporar unidades de pireno-4,5,9,10-tetraona (PTO), ya que en cada unidad PTO participan más electrones en la reacción redox ($4e^-$).^[51]

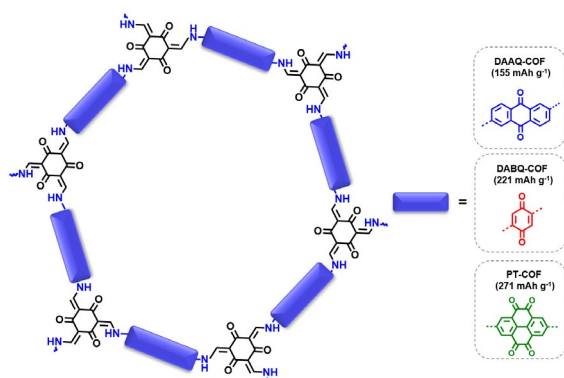


Figura 3. Representación esquemática del DAAQ-COF, DABQ-COF y PT-COF y sus capacidades teóricas correspondientes. Adaptado de Ref. [50]. con permiso de Royal Society of Chemistry.

Otras estrategias para mejorar la capacidad incluyen el uso de ligandos más ligeros y electroactivos. En el PI-COF-1, sustituir una unidad inactiva por trifenilamina reduce el peso molecular y aumenta la capacidad teórica.^[63] Por lo tanto, la conexión de bloques de construcción lineales redox-activos con otras unidades electroactivas multitópicas es una estrategia eficaz para aumentar la densidad de sitios activos, que además puede dar lugar a diversas topologías y tamaños de poro (Figura 4).

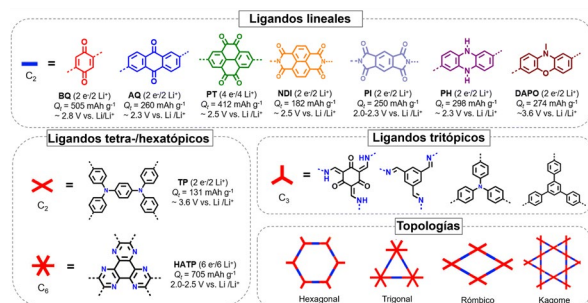


Figura 4. Biblioteca de algunos bloques orgánicos electroactivos representativos (capacidades teóricas y potenciales medios), enlaces y topologías utilizados para la síntesis de cátodos orgánicos basados en COF redox-activos para LIBs. Adaptado de Ref. [50]. con permiso de Royal Society of Chemistry.

Además, la geometría y la longitud de los ligandos son factores determinantes para la topología y el tamaño de los poros, lo que puede influir en la difusión del electrolito y, por ende, en la capacidad práctica. No obstante, los COFs con poros de menor tamaño pueden dar lugar a estructuras más rígidas y ser más eficientes para el transporte de electrones; por lo tanto, el diámetro del poro necesita ser optimizado.^[33]

Como se observa en la Figura 2, la mayoría de los COFs estudiados hasta el momento son de tipo n (que se analiza más adelante), con voltajes no superiores a 3 V vs Li/Li^+ y que presentan capacidades específicas relativamente elevadas. La capacidad práctica más alta registrada hasta la fecha entre los cátodos basados en COF para LIBs es de 502 $\text{mAh}\cdot\text{g}^{-1}$ (a 0.05 C) para el BQ1-COF.^[58] Este notable aumento de capacidad se debe a su alta densidad de grupos funcionales activos ($\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{N}$) y a su buena conductividad eléctrica.^[58]

Cabe señalar que las capacidades reportadas suelen referirse únicamente al COF como material activo, sin incluir el resto de electrodo (aglutinantes, aditivos, etc.). Aun así, varios COFs redox activos muestran capacidades superiores a las de los cátodos inorgánicos convencionales (ver Figura 2), posicionándose entre los más prometedores.^[14,58,59]

Potencial

Para aumentar la densidad energética de una batería, no solo es importante la capacidad del material, sino también la diferencia de potencial entre el cátodo y el ánodo (Ecuación 3). Esta diferencia se obtiene mediante el uso de materiales con potenciales de trabajo muy distintos: alto para el cátodo y bajo para el ánodo.

$$E = \text{potencial cátodo} - \text{potencial ánodo} \quad (3)$$

Los materiales orgánicos empleados como electrodos pueden clasificarse en tres categorías según su comportamiento redox: tipo n , que se reducen y se combinan con cationes como Li^+ (p. ej., quinonas, imidas); tipo p , que se oxidan y se combinan con aniones del electrolito (p. ej., fenoxazinas, aminas); y tipo *bipolar*, que pueden oxidarse o reducirse según el voltaje aplicado (p. ej., radicales orgánicos).^[9,62]

Generalmente, los materiales de tipo p suelen ser usados como cátodos porque operan a voltajes más altos ($>3\text{V}$ vs Li/Li^+), mientras que los de tipo n pueden actuar como ánodos debido a su bajo potencial ($<3\text{V}$), aunque presentan mayor capacidad.^[9] Algunos COFs de tipo p , como los basados en fenoxazina,^[65] (3.6 V), dibenzopentaleno,^[55] (3.9 V) o tetratiafulvaleno (TTF) (3.6 V) (Figura 5),^[67] pueden alcanzar altos voltajes, pero su capacidad es limitada. Por el contrario, los COFs con mayor capacidad ($>250\text{mAh}\cdot\text{g}^{-1}$) suelen ser de tipo n , aunque no suelen superar los 2.5 V.

Por tanto, el desafío actual consiste en diseñar COFs que combinen alta capacidad específica y alto potencial. Sorprendentemente, compuestos prometedores como la fenotiazina, ampliamente estudiada en baterías orgánicas, aún no se han explorado de manera extensa en COFs.

COFs bipolares

Uno de los principales retos en el desarrollo de COFs para baterías recargables es lograr simultáneamente una alta capacidad específica y un gran potencial, con el objetivo de alcanzar densidades energéticas elevadas. Una estrategia prometedora para ello es combinar unidades de tipo n y de tipo p en la misma estructura, dando lugar a materiales bipolares.

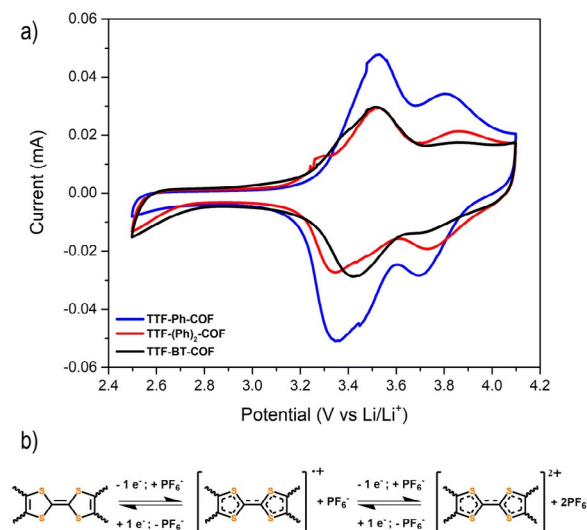


Figura 5. (a) Voltamperometría cíclica de varios COF basados en unidades TTF investigados como cátodos utilizando LiPF_6 en carbonato de etileno/carbonato de dimetilo (1 M) como electrolito a una velocidad de barrido de 0.5 mV s^{-1} . (b) Mecanismo redox del grupo TTF en los TTF-COF. Adaptado de Ref. [67]. con permiso de Royal Society of Chemistry.

Ya se han reportado varios ejemplos, como el BPOE, un material bipolar usado como cátodo en baterías de sodio, con una amplia ventana de trabajo de 4.1 a 1.3 V.^[37] Este concepto también se demostró mediante la síntesis de un COF TP-TA, con enlaces imina y topología *Kagome*.^[57] Este COF mostró una capacidad específica de 207 mAh g^{-1} (a 200 mA g^{-1}), un potencial medio de 3.6 V vs Li/Li^+ y una excelente estabilidad (93% capacidad retenida tras 1500 ciclos). Otro ejemplo representativo de esta estrategia de diseño es el TPPDA-CuP COF, compuesto por unidades tetrafenil-*p*-fenilendiamina (TP) de tipo *p* y porfirinas (bipolares), que proporciona un alto potencial redox y un gran número de centros redox activos.^[56] Este sistema presenta un potencial medio de 2.7 V vs Li/Li^+ y una capacidad específica de 142 mAh g^{-1} (a 60 mA g^{-1}).

Otro COF bipolar más reciente, basado en imidas y triazinas y utilizado como cátodo en baterías de aluminio, mostró una capacidad de 132 mAh g^{-1} (a 100 mA g^{-1}) y una retención de capacidad del 97% tras 4000 ciclos.^[45] Además, un polímero orgánico poroso basado en unidades triazina y viologeno permite múltiples modos de almacenamiento de iones, como $\text{PF}_6^-/\text{Li}^+$, $\text{OTF}^-/\text{Mg}^{2+}$ y $\text{OTF}^-/\text{Zn}^{2+}$.^[68] Aunque estos materiales aún se encuentran en fase de desarrollo, los COFs bipolares representan una vía muy prometedora para el diseño de baterías más versátiles y duraderas en el futuro.

Densidad de potencia

La densidad de potencia es un parámetro clave que refleja la velocidad de carga y descarga de una batería. En el caso de los COFs, este rendimiento depende de su capacidad para transportar iones y electrones de forma eficiente.^[8] Para mejorar esta propiedad, es fundamental optimizar el transporte de iones y electrones durante los ciclos de carga y descarga. Este transporte depende tanto de aspectos intrínsecos (como el diseño molecular del COF) como de factores extrínsecos (electrolito, aditivos conductores, procesamiento, etc.), los cuales deben optimizarse para mejorar la conductividad eléctrica e iónica (ver Figura 6).

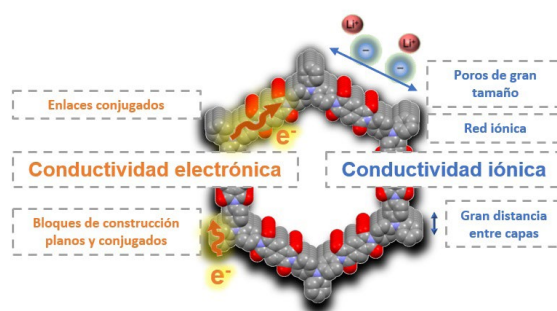


Figura 6. Resumen de algunas estrategias de diseño molecular para mejorar la conductividad electrónica e iónica en los COF. Adaptado de Ref. [50]. con permiso de Royal Society of Chemistry.

Los COFs 2D presentan normalmente una baja conductividad electrónica. Para mejorar el transporte de electrones, se han explorado diversas estrategias,^[27] como el uso de ligandos planos y conjugados, que favorecen una mejor deslocalización electrónica. Por ejemplo, el TFPPy-ICTO-COF,^[69] basado en sistemas conjugados y enlaces vinileno, ha alcanzado una de las conductividades más altas ($10^{-3} \text{ S cm}^{-1}$) y una excelente capacidad a altas velocidades sin necesidad de aditivos conductores.

La conductividad iónica también es crucial para mejorar el rendimiento a altas velocidades de carga y descarga en los COFs. Esto puede lograrse mediante el diseño químico, ajustando el tamaño de los poros y su organización estructural, lo que facilita la difusión de los iones durante el funcionamiento de la batería. Por ejemplo, los COFs con poros más amplios, como el HATN-AQ-COF (3.8 nm),^[54] permiten una mejor utilización de los sitios activos a altas tasas de corriente (63% a 10 C) en comparación con COFs de poros más pequeños como el BQ1-COF (1.4 nm) que solo alcanza un 22% a 10 C.^[58] Esto se debe a que los poros más pequeños dificultan la movilidad de iones metálicos grandes. El diseño de COF jerárquicos con mesoporos y microporos ha demostrado facilitar el transporte de iones.^[54] Asimismo, aumentar la distancia entre capas favorece la conductividad iónica, ya que las capas apiladas suelen dificultarla. La conductividad también puede mejorarse mediante el diseño de estructuras catiónicas,^[71] introduciendo grupos sulfonato,^[72] o la posfuncionalización de los canales.^[73,74]

Optimización de electrodos y electrolitos

Influencia del electrolito y del aglutinante en el rendimiento electroquímico

La elección del electrolito y del aglutinante tiene un impacto directo en el rendimiento real de los electrodos en las baterías, ya que afecta a la estabilidad, la capacidad práctica y la eficiencia de los sitios activos.^[75] Uno de nuestros estudios con el DAAQ-TFP-COF,^[76] un COF basado en antraquinona, demostró que usar electrolitos convencionales con carbonatos (como LiPF_6) empeora el rendimiento debido a reacciones secundarias no deseadas. En cambio, la utilización de bis(trifluorometanosulfonil)imida de litio (LiTFSI) como electrolito en disoluciones a base de éter mejora notablemente la capacidad y la estabilidad (Figura 7). Además, cambiar el aglutinante de fluoruro de polivinilideno (PVDF) a politetrafluoroetileno (PTFE) permitió alcanzar capacidades prácticas cercanas a la teórica, gracias a la estructura porosa del PTFE, que facilita el transporte iónico.

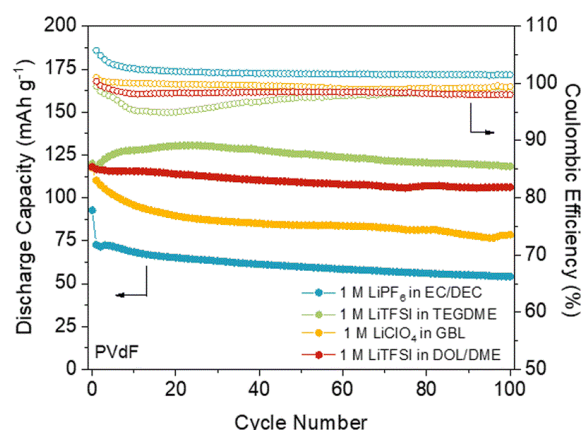


Figura 7. Estabilidad cíclica (100 primeros ciclos) del electrodo DAAQ-TFP-COF con PVdF como aglutinante a 150 mA g^{-1} (1C) en cuatro electrolitos diferentes. Adaptado de Ref. [76]. con permiso de Royal Society of Chemistry.

Esta influencia del electrolito también se observó al utilizar el DAAQ-TFP-COF como cátodo en baterías de magnesio.^[76] Por tanto, además del diseño del material activo, la elección del electrolito y del aglutinante es crucial para optimizar el funcionamiento de las baterías.

Hibridación con aditivos conductores

Muchos materiales orgánicos electroactivos, incluidos los COFs, presentan una baja conductividad electrónica, lo que limita su rendimiento en baterías.^[9] Para compensar esta limitación, se suelen añadir aditivos conductores, como nanotubos de carbono, grafeno reducido o polímeros conductores.^[77] Aunque estos aditivos pueden mejorar la densidad de potencia y la estabilidad, también reducen la capacidad específica y la densidad energética del electrodo, ya que añaden masa inactiva sin aportar carga útil.

Concretamente, en los electrodos de COFs empleados en LIBs, la cantidad de aditivo conductor suele oscilar entre el 10 y el 70 % del peso, dependiendo de la conductividad intrínseca del COF. Para aumentar dicha conductividad, una estrategia utilizada comúnmente consiste en mezclar los COFs con nanotubos de carbono (CNTs),^[35, 51, 78-80] óxido de grafeno reducido,^[52, 81] o polímeros conductores.^[82] En general, estos compuestos mejoran la utilización de los sitios activos, permiten un alto rendimiento a velocidades elevadas y pueden aumentar la estabilidad cíclica. Sin embargo, el uso excesivo de estos aditivos conductores inactivos puede reducir significativamente la densidad energética de la batería. Por ello, los principales desafíos siguen siendo mejorar la conductividad intrínseca de los COFs y desarrollar estrategias que permitan disminuir la cantidad de aditivos conductores en los electrodos.

Exfoliación de COFs en nanoláminas

De forma habitual, los COFs sintetizados (*bulk* COFs) se utilizan directamente como materiales activos y se mezclan con carbono conductor (aditivo) y aglutinante para preparar los electrodos. Sin embargo, el procesamiento de materiales orgánicos electroactivos para reducir el tamaño de partícula o aumentar el área superficial constituye una estrategia eficaz para mejorar la capacidad práctica.^[8] La mayoría de los *bulk* COFs presentan fuertes interacciones π - π entre capas, lo que dificulta la entrada de los iones a los sitios activos, lo que limita la capacidad práctica. Para aumentar el número de sitios activos accesibles y

facilitar la difusión iónica, mejorando así el rendimiento de las baterías, la exfoliación de COFs 2D en nanoláminas de pocas capas ha sido ampliamente investigado.^[36, 38, 52] Existen diversas estrategias para la preparación de nanoláminas de COFs, incluyendo métodos *top-down* basados en diferentes tipos de exfoliación (mecánica, química), y métodos *bottom-up* basados en la preparación de nanoestructuras ordenadas.^[29, 83, 84] En el caso particular de las nanoláminas de COFs, se han empleado distintas técnicas de exfoliación, entre ellas: mecánica (molienda con bolas,^[36,63] exfoliación asistida por ultrasonido,^[38,85] y trituración); química (empleando agentes externos como anhídrido maleico, MnO_2 , ácidos, reacciones tiol-eno) y autoexfoliación.^[86,91]

La relación entre el espesor de los materiales y su capacidad práctica ha sido estudiada en varios COFs.^[92] Diversas técnicas de exfoliación mecánica fueron usadas para obtener diferentes espesores: trituración (100-250 nm), molienda con bolas (100-180 nm) y exfoliación asistida por ultrasonido en ácido metanosulfónico (4-12 nm). Las muestras más delgadas presentaron una capacidad específica mayor, alcanzando hasta 500 mAh g^{-1} a 50 mA g^{-1} , en comparación con las muestras más gruesas, que alcanzaron valores de hasta 182 mAh g^{-1} en las mismas condiciones. La reducción del espesor también disminuye la resistencia del electrodo, pasando de 428Ω en materiales más gruesos a 146Ω en los más delgados. No obstante, la preparación de nanoláminas presenta algunos desafíos que deben resolverse. Las técnicas actuales suelen producir nanoláminas con un rango de espesores relativamente amplio, lo que dificulta un control preciso y afecta la reproducibilidad de los resultados. Además, los métodos de exfoliación suelen ofrecer bajos rendimientos, lo que limita su escalabilidad, y pueden afectar negativamente la cristalinidad del material, comprometiendo su estabilidad y rendimiento electroquímico a largo plazo.

Otros parámetros

Estabilidad cíclica

Los compuestos orgánicos pueden presentar problemas de solubilidad en electrolitos (especialmente las moléculas pequeñas), lo que conduce a reacciones secundarias indeseadas, autodescarga y una estabilidad cíclica limitada. Al evaluar la estabilidad de los electrodos orgánicos, suele tomarse como referencia la capacidad de retención de electrodos inorgánicos como LiCoO_2 o LiMn_2O_4 , que mantienen más del 80 % de su capacidad después de más de 1000 ciclos.^[9] Se han reportado electrodos basados en COFs con capacidades de retención similares o incluso superiores después de 1000 ciclos, especialmente aquellos basados en enlaces tipo β -cetoenamina,^[36,51] (ciano)vinileno,^[67,77] fenacina,^[46] imida,^[45] y piperacina (Figura 8),^[93,94] los cuales proporcionan estructuras más estables. Por el contrario, enlaces basados en reacciones más reversibles, como los ésteres de boronato o las condensaciones de iminas,^[95,96] tienden a formar estructuras menos estables. Cabe destacar que la estabilidad y la cristalinidad están inversamente relacionados: un aumento en la reversibilidad de la reacción favorece una mayor cristalinidad, permitiendo la corrección de defectos durante la formación de enlaces, pero a costa de una menor estabilidad estructural.^[96] La combinación de COFs con substratos conductores insolubles (como los CNTs) también puede ayudar a mejorar la estabilidad.^[8,97] Asimismo, un aspecto clave para incrementar la estabilidad cíclica de los COFs es la optimización del electrolito empleado (como se ha visto anteriormente).^[76]

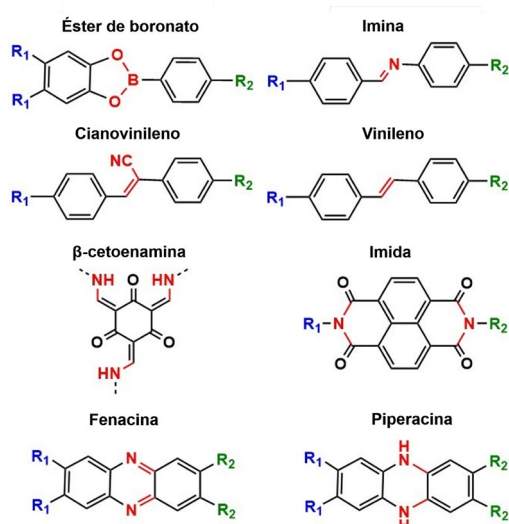


Figura 8. Algunos enlaces típicos empleados para la síntesis de COF utilizados como electrodos en baterías recargables. Adaptado de Ref. [50]. con permiso de Royal Society of Chemistry.

Escalabilidad

La evaluación de la escalabilidad y la viabilidad de producción de los electrodos orgánicos es esencial.^[8] Diversas estrategias se están explorando para alcanzar este objetivo, como el empleo de fibras conductoras iónicas basadas en COF,^[98] que demuestran la posibilidad de procesar COFs en formatos continuos a gran escala. Algunos electrodos orgánicos ya se han fabricado a escala con un coste relativamente bajo, empleando altas cargas de masa y *pouch cells*.^[99] La técnica más común para la síntesis de COFs es el método solvotermal, que suele requerir altas temperaturas (entre 120 y 150 °C), en presencia de ácidos y disolventes con elevados puntos de ebullición.^[95] Sin embargo, se han propuesto métodos de síntesis más sostenibles, como la sustitución de los disolventes orgánicos por agua,^[100, 101] el uso de CO₂ supercrítico,^[102] la síntesis sin disolventes o la síntesis asistida por microondas, que permite reducir significativamente los tiempos de reacción.^[103] Estudios recientes han informado sobre la producción escalable y sostenible de nanoláminas de COFs, con aplicaciones y de gran relevancia.^[104] No obstante, debido al elevado coste de producción de los electrodos orgánicos y a la ausencia de métodos de síntesis optimizados, la escalabilidad del proceso deberá mejorarse considerablemente para alcanzar la viabilidad comercial.

Conclusiones

La irrupción de COFs electroactivos ha revitalizado el desarrollo de electrodos orgánicos para baterías recargables, gracias a su estructura cristalina y canales ordenados, que facilitan la difusión iónica y permiten predecir sus propiedades.

En términos de densidad energética, los COFs de tipo *n* muestran capacidades específicas superiores a 500 mA g⁻¹, superando a muchos electrodos inorgánicos convencionales. Por su parte, los COFs de tipo *p* alcanzan potenciales elevados (hasta 3.9 V vs Li/Li⁺), aunque presentan capacidades específicas más limitadas. La combinación de ambos tipos en COFs bipolares surge como una estrategia prometedora para integrar simultáneamente altos potenciales y capacidades.

La baja conductividad electrónica de los COFs continúa siendo una de las principales limitaciones para el desempeño a altas velocidades, por lo que se requieren estrategias de di-

seño molecular que promuevan la deslocalización electrónica y mejoren el transporte de carga. Por otra parte, la necesidad de aditivos conductores reduce la densidad energética, mientras que la conductividad iónica puede optimizarse mediante un control preciso de la porosidad. La selección adecuada de electrolitos, aglutinantes y sustratos conductores (como grafeno, nanotubos o polímeros conductores) resulta fundamental para mejorar la capacidad práctica y la estabilidad electroquímica del electrodo, aunque el uso excesivo de aditivos conductores puede disminuir la densidad energética global.

El desarrollo de nuevas metodologías para obtener COFs en forma de *nanoláminas* ofrece una vía prometedora para incrementar la accesibilidad de los sitios redox y mejorar el rendimiento electroquímico. Desde una perspectiva molecular, el principal desafío reside en diseñar COFs que integren unidades redox activas capaces de proporcionar simultáneamente altos potenciales y capacidades, minimizando la cantidad de componentes inactivos y optimizando la porosidad para facilitar la difusión iónica. El uso de herramientas computacionales, como el *machine learning* y simulaciones de dinámica molecular, pueden contribuir al diseño racional de estos materiales. Aunque la estabilidad ha mejorado notablemente, aún son necesarios avances en la formación de enlaces covalentes más robustos que no condicionen la cristalinidad, así como en la escalabilidad, el coste y la reciclabilidad para garantizar su viabilidad comercial. En conjunto, los avances recientes posicionan a los COFs electroactivos como materiales de gran potencial para baterías recargables, incluidas las multivalentes,^[76,105] impulsando una nueva etapa en el desarrollo de electrodos orgánicos.

Bibliografía

- [1] J. B. Goodenough, *Nat. Electron.* **2018**, 1(204), <https://doi.org/10.1038/s41928-018-0048-6>.
- [2] F. Wu, J. Maier, Y. Yu, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 1569-1614, <https://doi.org/10.1039/C7CS00863E>.
- [3] M. Armand, J.-M. Tarascon, *Nature* **2008**, 451, 652-657, <https://doi.org/10.1038/451652a>.
- [4] Z. Song, H. Zhou, *Energy Environ. Sci.* **2013**, 6, 2280-2301, <https://doi.org/10.1039/C3EE40709H>.
- [5] A. Zeng, W. Chen, K. D. Rasmussen, X. Zhu, M. Lundhaug, D. B. Müller, J. Tan, J. K. Keiding, L. Liu, T. Dai, A. Wang, G. Liu, *Nat. Commun.* **2022**, 13, 1341, <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29022-z>.
- [6] É. Lèbre, M. Stringer, K. Svobodova, J. R. Owen, D. Kemp, C. Côte, A. Arratia-Solar, R. K. Valenta, *Nat. Commun.* **2020**, 11, 4823, <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18661-9>.
- [7] T. B. Schon, B. T. McAllister, P.-F. Li, D. S. Seferos, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 6345-6404, <https://doi.org/10.1039/C6CS00173D>.
- [8] Y. Lu, Q. Zhang, L. Li, Z. Niu, J. Chen, *Chem.* **2018**, 4, 2786-2813, <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2018.09.005>.
- [9] Y. Lu, J. Chen, *Nat. Rev. Chem.* **2020**, 4, 127-142, <https://doi.org/10.1038/s41570-020-0160-9>.
- [10] A. Banerjee, N. Khossossi, W. Luo, R. Ahuja, *J. Mater. Chem. A* **2022**, 10, 15215-15234, <https://doi.org/10.1039/D2TA00896C>.
- [11] J. Kim, Y. Kim, J. Yoo, G. Kwon, Y. Ko, K. Kang, *Nat. Rev. Mater.* **2022**, 8, 54-70, <https://doi.org/10.1038/s41578-022-00478-1>.
- [12] H. Chen, M. Armand, G. Demailly, F. Dolhem, P. Poizot, J. Tarascon, *ChemSusChem* **2008**, 1, 348-355, <https://doi.org/10.1002/cssc.200700161>.
- [13] S. Muench, A. Wild, C. Friebe, B. Häupler, T. Janoschka, U. S. Schubert, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 9438-9484, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00161>.

- [org/10.1021/acs.chemrev.6b00070](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00070).
- [14] N. Goujon, N. Casado, N. Patil, R. Marcilla, D. Mecerreyes, *Prog. Polym. Sci.* **2021**, *122*, 101449, <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2021.101449>.
- [15] H. Shirakawa, E. J. Louis, A. G. MacDiarmid, C. K. Chiang, A. J. Heeger, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 578-580, <https://doi.org/10.1039/C39770000578>.
- [16] A. Yoshino, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5798-5800, <https://doi.org/10.1002/anie.201105006>.
- [17] K. Nakahara, S. Iwasa, M. Satoh, Y. Morioka, J. Iriyama, M. Suguro, E. Hasegawa, *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *359*, 351-354, [https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(02\)00705-4](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(02)00705-4).
- [18] T. Janoschka, M. D. Hager, U. S. Schubert, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 6397-6409, <https://doi.org/10.1002/adma.201203119>.
- [19] A. P. Black, A. Sorrentino, F. Fauth, I. Yousef, L. Simonelli, C. Frontera, A. Ponrouch, D. Tonti, M. R. Palacin, *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 1641-1665, <https://doi.org/10.1039/D2SC04397A>.
- [20] A. Vizintin, J. Bitenc, A. Kopač Lautar, K. Pirnat, J. Grdadolnik, J. Stare, A. Randon-Vitanova, R. Dominko, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 661, <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03114-1>.
- [21] R. P. Carvalho, D. Brandell, C. M. Araujo, *Energy Storage Mater.* **2023**, *61*, 102865, <https://doi.org/10.1016/j.ensm.2023.102865>.
- [22] C. S. Diercks, O. M. Yaghi, *Science* **2017**, *355*, 923, <https://doi.org/10.1126/science.aal1585>.
- [23] M. S. Lohse, T. Bein, *Adv. Funct. Mater.* **2018**, *28*, 1705553, <https://doi.org/10.1002/adfm.201705553>.
- [24] K. Geng, T. He, R. Liu, S. Dalapati, K. T. Tan, Z. Li, S. Tao, Y. Gong, Q. Jiang, D. Jiang, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 8814-8933, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00550>.
- [25] K. T. Tan, S. Ghosh, Z. Wang, F. Wen, D. Rodríguez-San-Miguel, J. Feng, N. Huang, W. Wang, F. Zamora, X. Feng, A. Thomas, D. Jiang, *Nat. Rev. Methods Primers* **2023**, *3*, 1, <https://doi.org/10.1038/s43586-022-00181-z>.
- [26] M. Souto, K. Strutyński, M. Melle-Franco, J. Rocha, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 10912-10935, <https://doi.org/10.1002/chem.202001211>.
- [27] M. Souto, D. F. Perepichka, *J. Mater. Chem. C* **2021**, *9*, 10668-10676, <https://doi.org/10.1039/D1TC00750E>.
- [28] T. Sun, J. Xie, W. Guo, D. Li, Q. Zhang, *Adv. Energy Mater.* **2020**, *10*, 1904199, <https://doi.org/10.1002/aenm.201904199>.
- [29] J. Li, X. Jing, Q. Li, S. Li, X. Gao, X. Feng, B. Wang, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 3565-3604, <https://doi.org/10.1039/D0CS00017E>.
- [30] Y. Lu, Y. Cai, Q. Zhang, J. Chen, *J. Phys. Chem. Lett.* **2021**, *12*, 8061-8071, <https://doi.org/10.1021/acs.jpcllett.1c02004>.
- [31] D. Zhu, G. Xu, M. Barnes, Y. Li, C. Tseng, Z. Zhang, J. Zhang, Y. Zhu, S. Khalil, M. M. Rahman, R. Verduzco, P. M. Ajayan, *Adv. Funct. Mater.* **2021**, *31*, 2100505, <https://doi.org/10.1002/adfm.202100505>.
- [32] S. Kandambeth, V. S. Kale, O. Shekha, H. N. Alshareef, M. Eddaoudi, *Adv. Energy Mater.* **2022**, *12*, 2100177, <https://doi.org/10.1002/aenm.202100177>.
- [33] S. Haldar, A. Schneemann, S. Kaskel, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 13494-13513, <https://doi.org/10.1021/jacs.3c01131>.
- [34] Z. Wang, J. Hu, Z. Lu, *Batter. Supercaps* **2023**, *6*, e202200545, <https://doi.org/10.1002/batt.202200545>.
- [35] F. Xu, S. Jin, H. Zhong, D. Wu, X. Yang, X. Chen, H. Wei, R. Fu, D. Jiang, *Sci. Rep.* **2015**, *5*, 8225, <https://doi.org/10.1038/srep08225>.
- [36] S. Wang, Q. Wang, P. Shao, Y. Han, X. Gao, L. Ma, S. Yuan, X. Ma, J. Zhou, X. Feng, B. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4258-4261, <https://doi.org/10.1021/jacs.7b02648>.
- [37] K. Sakaushi, E. Hosono, G. Nickerl, T. Gemming, H. Zhou, S. Kaskel, J. Eckert, *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 1485, <https://doi.org/10.1038/ncomms2481>.
- [38] S. Gu, S. Wu, L. Cao, M. Li, N. Qin, J. Zhu, Z. Wang, Y. Li, Z. Li, J. Chen, Z. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9623-9628, <https://doi.org/10.1021/jacs.9b03467>.
- [39] X. Chen, H. Zhang, C. Ci, W. Sun, Y. Wang, *ACS Nano* **2019**, *13*, 3600-3607, [https://doi.org/10.1021/acsnano.9b00165](https://doi.org/10.1021/acs.nano.9b00165).
- [40] X. Luo, W. Li, H. Liang, H. Zhang, K. Du, X. Wang, X. Liu, J. Zhang, X. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202117661, <https://doi.org/10.1002/anie.202117661>.
- [41] R. Sun, S. Hou, C. Luo, X. Ji, L. Wang, L. Mai, C. Wang, *Nano Lett.* **2020**, *20*, 3880-3888, <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c01040>.
- [42] L. Li, G. Zhang, X. Deng, J. Hao, X. Zhao, H. Li, C. Han, B. Li, *J. Mater. Chem. A* **2022**, *10*, 20827-20836, <https://doi.org/10.1039/D2TA05185K>.
- [43] A. Khayum, M. Ghosh, V. Vijayakumar, A. Halder, M. Nurhuda, S. Kumar, M. Addicoat, S. Kurungot, R. Banerjee, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8889-8894, <https://doi.org/10.1039/C9SC03052B>.
- [44] Q. Zhang, H. Wei, L. Wang, J. Wang, L. Fan, H. Ding, J. Lei, X. Yu, B. Lu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, *11*, 44352-44359, <https://doi.org/10.1021/acsami.9b16280>.
- [45] Y. Liu, Y. Lu, A. H. Khan, G. Wang, Y. Wang, A. Morag, Z. Wang, G. Chen, S. Huang, N. Chandrasekhar, D. Sabaghi, D. Li, P. Zhang, D. Ma, E. Brunner, M. Yu, X. Feng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202306091, <https://doi.org/10.1002/anie.202306091>.
- [46] H. Liao, H. Ding, B. Li, X. Ai, C. Wang, *J. Mater. Chem. A* **2014**, *2*, 8854-8858, <https://doi.org/10.1039/C4TA00523F>.
- [47] S. Haldar, M. Wang, P. Bhauriyal, A. Hazra, A. H. Khan, V. Bon, M. A. Isaacs, A. De, L. Shupletsov, T. Boenke, J. Grothe, T. Heine, E. Brunner, X. Feng, R. Dong, A. Schneemann, S. Kaskel, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 9101-9112, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c02346>.
- [48] W. Liu, L. Gong, Z. Liu, Y. Jin, H. Pan, X. Yang, B. Yu, N. Li, D. Qi, K. Wang, H. Wang, J. Jiang, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 17209-17218, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c07596>.
- [49] B. Hu, J. Xu, Z. Fan, C. Xu, S. Han, J. Zhang, L. Ma, B. Ding, Z. Zhuang, Q. Kang, X. Zhang, *Adv. Energy Mater.* **2023**, *13*, 2301770, <https://doi.org/10.1002/aenm.202301770>.
- [50] R. Dantas, C. Ribeiro, M. Souto, *Chem. Commun.* **2024**, *60*, 138-149, <https://doi.org/10.1039/D3CC04322C>.
- [51] H. Gao, A. R. Neale, Q. Zhu, M. Bahri, X. Wang, H. Yang, Y. Xu, R. Clowes, N. D. Browning, M. A. Little, L. J. Hardwick and A. I. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, *144*, 9434-9442, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c02196>.
- [52] X. Liu, Y. Jin, H. Wang, X. Yang, P. Zhang, K. Wang and J. Jiang, *Adv. Mater.*, **2022**, *34*, 2203605, <https://doi.org/10.1002/adma.202203605>.
- [53] X. Xu, S. Zhang, K. Xu, H. Chen, X. Fan and N. Huang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, *145*, 1022-1030, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c10509>.
- [54] X. Yang, L. Gong, X. Liu, P. Zhang, B. Li, D. Qi, K. Wang, F. He, J. Jiang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202207043, <https://doi.org/10.1002/anie.202207043>.
- [55] J. Sprachmann, T. Wachsmuth, M. Bhosale, D. Burmeister, G. J. Smales, M. Schmidt, Z. Kochovski, N. Grabicki, R. Wessling, E. J. W. List-Kratochvil, B. Esser, O. Dumele, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 2840-2851, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c10501>.
- [56] L. Gong, X. Yang, Y. Gao, G. Yang, Z. Yu, X. Fu, Y. Wang, D. Qi, Y. Bian, K. Wang, J. Jiang, *J. Mater. Chem. A* **2022**, *10*, 16595-

- 16601, <https://doi.org/10.1039/D2TA03579K>.
- [57] M. Wu, Y. Zhao, R. Zhao, J. Zhu, J. Liu, Y. Zhang, C. Li, Y. Ma, H. Zhang, Y. Chen, *Adv. Funct. Mater.* **2022**, *32*, 2107703, <https://doi.org/10.1002/adfm.202107703>.
- [58] M. Wu, Y. Zhao, B. Sun, Z. Sun, C. Li, Y. Han, L. Xu, Z. Ge, Y. Ren, M. Zhang, Q. Zhang, Y. Lu, W. Wang, Y. Ma, Y. Chen, *Nano Energy* **2020**, *70*, 104498, <https://doi.org/10.1016/j.nanoen.2020.104498>.
- [59] D.-H. Yang, Z.-Q. Yao, D. Wu, Y.-H. Zhang, Z. Zhou, X.-H. Bu, *J. Mater. Chem. A* **2016**, *4*, 18621-18627, <https://doi.org/10.1039/C6TA07606H>.
- [60] Z. Luo, L. Liu, J. Ning, K. Lei, Y. Lu, F. Li, J. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9443-9446, <https://doi.org/10.1002/anie.201805540>.
- [61] G. Wang, N. Chandrasekhar, B. P. Biswal, D. Becker, S. Paasch, E. Brunner, M. Addicoat, M. Yu, R. Berger, X. Feng, *Adv. Mater.* **2019**, *31*, 1901478, <https://doi.org/10.1002/adma.201901478>.
- [62] S. Xu, G. Wang, B. P. Biswal, M. Addicoat, S. Paasch, W. Sheng, X. Zhuang, E. Brunner, T. Heine, R. Berger, X. Feng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 849-853, <https://doi.org/10.1002/anie.201812685>.
- [63] Z. Wang, Y. Li, P. Liu, Q. Qi, F. Zhang, G. Lu, X. Zhao, X. Huang, *Nanoscale* **2019**, *11*, 5330-5335, <https://doi.org/10.1039/C9NR00088G>.
- [64] E. Vitaku, C. N. Gannett, K. L. Carpenter, L. Shen, H. D. Abruña, W. R. Dichtel, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 16-20, <https://doi.org/10.1021/jacs.9b08147>.
- [65] Z. Meng, Y. Zhang, M. Dong, Y. Zhang, F. Cui, T.-P. Loh, Y. Jin, W. Zhang, H. Yang, Y. Du, *J. Mater. Chem. A* **2021**, *9*, 10661-10665, <https://doi.org/10.1039/D0TA10785A>.
- [66] C. Yao, Z. Wu, J. Xie, F. Yu, W. Guo, Z. J. Xu, D. Li, S. Zhang, Q. Zhang, *ChemSusChem* **2020**, *13*, 2457-2463, <https://doi.org/10.1002/cssc.201903007>.
- [67] G. Valente, R. Dantas, P. Ferreira, R. Grieco, N. Patil, A. Guillem-Navajas, D. Rodríguez-San Miguel, F. Zamora, R. Guntermann, T. Bein, J. Rocha, M. H. Braga, K. Strutynski, M. Melle-Franco, R. Marcilla, M. Souto, *J. Mater. Chem. A* **2024**, *12*, 24156-24164, <https://doi.org/10.1039/D4TA04576A>.
- [68] W. Sun, C. Zhou, Y. Fan, Y. He, H. Zhang, Z. Quan, H. Kong, F. Fu, J. Qin, Y. Shen, H. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202300158, <https://doi.org/10.1002/anie.202300158>.
- [69] X. Xu, S. Zhang, K. Xu, H. Chen, X. Fan, N. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 1022-1030, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c10509>.
- [70] Y. Cao, M. Wang, H. Wang, C. Han, F. Pan, J. Sun, *Adv. Energy Mater.* **2022**, *12*, 2200057, <https://doi.org/10.1002/aenm.202200057>.
- [71] Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 896-899, <https://doi.org/10.1021/jacs.7b12292>.
- [72] K. Jeong, S. Park, G. Y. Jung, S. H. Kim, Y.-H. Lee, S. K. Kwak, S.-Y. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5880-5885, <https://doi.org/10.1021/jacs.9b00543>.
- [73] Q. Xu, S. Tao, Q. Jiang, D. Jiang, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7429-7432, <https://doi.org/10.1021/jacs.8b03814>.
- [74] G. Zhang, Y. Hong, Y. Nishiyama, S. Bai, S. Kitagawa, S. Horike, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1227-1234, <https://doi.org/10.1021/jacs.8b07670>.
- [75] C. Guo, K. Zhang, Q. Zhao, L. Pei, J. Chen, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 10244-10247, <https://doi.org/10.1039/C5CC02251G>.
- [76] O. Lužanin, R. Dantas, R. Dominko, J. Bitenc, M. Souto, *J. Mater. Chem. A* **2023**, *11*, 21553-21560, <https://doi.org/10.1039/D3TA05190K>.
- [77] B. Esser, F. Dolhem, M. Becuwe, P. Poizot, A. Vlad, D. Brandell, *J. Power Sources* **2021**, *482*, 228814, <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2020.228814>.
- [78] S. Xu, G. Wang, B. P. Biswal, M. Addicoat, S. Paasch, W. Sheng, X. Zhuang, E. Brunner, T. Heine, R. Berger, X. Feng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 849-853, <https://doi.org/10.1002/anie.201812685>.
- [79] C. Yao, Z. Wu, J. Xie, F. Yu, W. Guo, Z. J. Xu, D. Li, S. Zhang, Q. Zhang, *ChemSusChem* **2020**, *13*, 2457-2463, <https://doi.org/10.1002/cssc.201903007>.
- [80] X. Li, H. Wang, Z. Chen, H. S. Xu, W. Yu, C. Liu, X. Wang, K. Zhang, K. Xie, K. P. Loh, *Adv. Mater.* **2019**, *31*, 1905879, <https://doi.org/10.1002/adma.201905879>.
- [81] M. Ibrahim, H. N. Abdelhamid, A. M. Abueftooh, S. G. Mohamed, Z. Wen, X. Sun, *J. Energy Storage* **2022**, *55*, 105375, <https://doi.org/10.1016/j.est.2022.105375>.
- [82] T. Günther, K. Oka, S. Olsson, M. Åhlén, N. Tohnci, R. Emanuelsen, *J. Mater. Chem. A* **2023**, *11*, 13923-13931, <https://doi.org/10.1039/D3TA00422H>.
- [83] D. Rodríguez-San-Miguel, C. Montoro, F. Zamora, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 2291-2302, <https://doi.org/10.1039/C9CS00890J>.
- [84] Y. Tao, W. Ji, X. Ding, B.-H. Han, *J. Mater. Chem. A* **2021**, *9*, 7336-7365, <https://doi.org/10.1039/D0TA12122C>.
- [85] J. Liu, P. Lyu, Y. Zhang, P. Nachtigall, Y. Xu, *Adv. Mater.* **2018**, *30*, 1705401, <https://doi.org/10.1002/adma.201705401>.
- [86] S. Haldar, K. Roy, R. Kushwaha, S. Ogale, R. Vaidhyathan, *Adv. Energy Mater.* **2019**, *9*, 1902428, <https://doi.org/10.1002/aenm.201902428>.
- [87] X. Chen, Y. Li, L. Wang, Y. Xu, A. Nie, Q. Li, F. Wu, W. Sun, X. Zhang, R. Vajtai, P. M. Ajayan, L. Chen, Y. Wang, *Adv. Mater.* **2019**, *31*, 1901640, <https://doi.org/10.1002/adma.201901640>.
- [88] Y. Zhu, X. Chen, Y. Cao, W. Peng, Y. Li, G. Zhang, F. Zhang, X. Fan, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 1434-1437, <https://doi.org/10.1039/C8CC10262G>.
- [89] K. Wang, H. Zhang, Y. Xiao, S. Ren, Y. Wang, L. Li, *Chem. Eng. J.* **2023**, *454*, 140283, <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.140283>.
- [90] S. Haldar, K. Roy, S. Nandi, D. Chakraborty, D. Puthusseri, Y. Gawli, S. Ogale, R. Vaidhyathan, *Adv. Energy Mater.* **2018**, *8*, 1702170, <https://doi.org/10.1002/aenm.201702170>.
- [91] Y. Cao, C. Liu, M. Wang, H. Yang, S. Liu, H. Wang, Z. Yang, F. Pan, Z. Jiang, J. Sun, *Energy Storage Mater.* **2020**, *29*, 207-215, <https://doi.org/10.1016/j.ensm.2020.04.029>.
- [92] X. Zhang, F. Li, S. Yang, B. Song, R. Luo, R. Xiong, W. Xiu, *SusMat* **2024**, *4*, 4-33, <https://doi.org/10.1002/sus2.180>.
- [93] R. Zhou, Y. Huang, Z. Li, S. Kang, X. Wang, S. Liu, *Energy Storage Mater.* **2021**, *40*, 124-138, <https://doi.org/10.1016/j.ensm.2021.05.008>.
- [94] Y. Yue, H. Li, H. Chen, N. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 2873-2878, <https://doi.org/10.1021/jacs.1c13012>.
- [95] L. Frey, J. J. Jarju, L. M. Salonen, D. D. Medina, *New J. Chem.* **2021**, *45*, 14879-14907, <https://doi.org/10.1039/D1NJ01269J>.
- [96] J. L. Segura, M. J. Mancheño, F. Zamora, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 5635-5671, <https://doi.org/10.1039/C5CS00878F>.
- [97] A. Mal, J. Caroni, A. Patriarchi, O. Luzanin, R. Ramos, J. Bitenc, M. Melle-Franco, M. Souto, *Adv. Mater.* **2025**, e12950, <https://doi.org/10.1002/adma.202512950>.
- [98] W.-X. Pan, L. Chen, W.-Y. Li, Q. Ma, H. Xiang, N. Ma, X. Wang, Y. Jiang, F. Xia, M. Zhu, *Adv. Mater.* **2024**, *36*, 2401772, <https://doi.org/10.1002/adma.202401772>.
- [99] Y. Chen, H. Dai, K. Fan, G. Zhang, M. Tang, Y. Gao, C. Zhang, L. Guan, M. Mao, H. Liu, T. Zhai, C. Wang, *Angew. Chem. Int.*

- Ed.* **2023**, *62*, e202302539, <https://doi.org/10.1002/anie.202302539>.
- [100] J. Á. Martín-Illán, D. Rodríguez-San-Miguel, C. Franco, I. Imaz, D. Maspocho, J. Puigmarfí-Luis, F. Zamora, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 6704-6707, <https://doi.org/10.1039/DOCC02033H>.
- [101] M. M. Unterlass, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2292-2294, <https://doi.org/10.1002/anie.201713359>.
- [102] T. Xue, O. A. Syzgantseva, L. Peng, M. A. Syzgantseva, R. Li, G. Xu, D. T. Sun, R. Qiu, C. Liu, S. Zhang, T. Su, P. Su, S. Yang, J. Li, B. Han, *Chem. Mater.* **2022**, *34*, 10584-10593, <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.2c02664>.
- [103] B. Díaz de Greñu, J. Torres, J. García-González, S. Muñoz-Pina, R. Reyes, A. M. Costero, P. Amorós, J. V. Ros-Lis, *ChemSusChem* **2021**, *14*, 208-233, <https://doi.org/10.1002/cssc.202001865>.
- [104] R. Wang, L. Ding, J. Xue, H. Fan, J. Caro, H. Wang, *Commun Mater* **2025**, *6*, 61, <https://doi.org/10.1038/s43246-025-00780-9>.
- [105] O. Luzanin, R. Dantas, A. Rajh, U. Košir, R. Dominko, K. Bučar, M. Kavčič, M. Souto, J. Bitenc, *ChemSusChem* **2025**, *18*, e202500965, <https://doi.org/10.1002/cssc.202500965>.

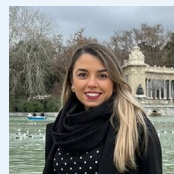


Sara Trigo Pérez

CiQUS, Centro Singular de Investigación en Química Bioloxica e Materiais Moleculares, Universidade de Santiago de Compostela

C-e: sara.trigo@rai.usc.es
ORCID: 0009-0003-2406-8480

Sara Trigo (Vigo, 2002) es graduada en Química (2024) por la Universidad de Santiago de Compostela. Actualmente está finalizando el máster en Química en la Frontera con la Biología y la Ciencia de los Materiales en el CiQUS con el objetivo de continuar su formación investigadora con el doctorado. Su proyecto de máster se centra en la síntesis y caracterización de COF basados en radicales para aplicaciones de almacenamiento de energía.



Paula Escamilla Berenguer

CiQUS, Centro Singular de Investigación en Química Bioloxica e Materiais Moleculares, Universidade de Santiago de Compostela

C-e: paulasara.escamilla@usc.es
ORCID: 0000-0002-6419-8891

Paula Escamilla (Valencia, 1997) es investigadora postdoctoral Juan de la Cierva en el CiQUS – Universidad de Santiago de Compostela. Graduada en Química (2019, premio extraordinario) y máster en Técnicas Experimentales en Química (2020) por la Universidad de Valencia, obtuvo su doctorado en Química (2023) ICMol-Universidad de Valencia. Su investigación se centra en el diseño y síntesis de materiales porosos (MOFs y COFs) para aplicaciones en catálisis, remediación ambiental y almacenamiento de energía



Manuel Souto Salom

CiQUS, Centro Singular de Investigación en Química Bioloxica e Materiais Moleculares, Universidade de Santiago de Compostela

C-e: manuel.souto.salom@usc.es
ORCID: 0000-0003-3491-6984

Manuel Souto (Valencia, 1988) es Profesor de Investigación Oportunus e Investigador Principal en el CiQUS-USC. También es profesor visitante en la Universidad de Aveiro. Obtuvo su doctorado en Ciencia de los Materiales en 2016 en ICMAB-CISC. Sus intereses de investigación abarcan la electrónica molecular, los polímeros porosos electroactivos y las baterías orgánicas. En 2021, recibió una ERC Starting Grant con el proyecto ELECTROCOFS, cuyo objetivo es diseñar una nueva generación de electrodos basados en COF redox-activos para baterías recargables. Entre otras distinciones, ha recibido recientemente el Premio Joven Investigador (modalidad líder de grupo) de la RSEQ.

Interacciones supramoleculares entre coranuleno y fullerenos en el desarrollo de detectores moleculares

Supramolecular interactions between corannulene and fullerenes in the development of molecular detectors

Adriana Sacristán-Martín, Nerea Álvarez-Llorente, Héctor Barbero y Celedonio M. Álvarez*

UIQ MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica.

Facultad de Ciencias Universidad de Valladolid.

PALABRAS CLAVE:

Coranuleno
Fullerenos
Supramolecular
Preorganización
Máquinas moleculares

RESUMEN:

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos no planos (PAHs, por sus siglas en inglés) son moléculas orgánicas caracterizadas por una estructura aromática compuesta por múltiples anillos de benceno fusionados que contienen exclusivamente átomos de carbono sp^2 . El miembro más destacado de esta familia es el coranuleno ([5]-circuleno, $C_{20}H_{10}$). Es de esperar que la topología del coranuleno y su complementariedad con los fullerenos desempeñen un papel importante en el estudio de uniones supramoleculares. Por eso, se han desarrollado diversas pinzas moleculares que incorporan dos o más unidades de coranuleno unidas por diferentes tipos de grupos espaciadores. En este artículo, se presentan algunos ejemplos dentro de este campo de las interacciones supramoleculares.

KEYWORDS:

Corannulene
Fullerenes
Supramolecular
Preorganization
Molecular devices

ABSTRACT:

Non-planar polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are organic molecules characterized by an aromatic framework composed of multiple fused benzene rings, exclusively containing sp^2 carbon atoms. These non-planar PAHs exhibit enhanced properties over planar analogs, such as enhanced solubility and the ability to self-assemble, making them ideal components of new materials. The most notable member of the family is corannulene ([5]circulene, $C_{20}H_{10}$). The topology of corannulene and its complementarity with fullerenes is expected to play a significant role in supramolecular binding. Consequently, various molecular tweezers incorporating two or more corannulene units linked by different spacer groups have been reported. Herein, we highlight selected examples in supramolecular interactions.

Introducción

El término Química Supramolecular fue introducido por Jean-Marie Lehn en 1978, quien lo definió como "la química más allá de la molécula". Según Lehn,^[1] el objetivo de la Química Supramolecular es desarrollar sistemas basados en la unión de dos o más moléculas mediante interacciones no covalentes, también denominadas interacciones intermoleculares, que son más débiles que los enlaces covalentes. Se conocen varios tipos de interacciones supramoleculares como las interacciones electrostáticas, los enlaces de hidrógeno y las fuerzas de van der Waals, entre otras.^[2,3] El estudio de la Química Supramolecular es un área muy interdisciplinar, dentro de la cual se incluye el estudio de máquinas moleculares,^[4] reconocimiento molecular,^[5] estructuras autoensambladas,^[6] materiales supramoleculares y química covalente dinámica.^[7,8]

Por otro lado, de entre todos los elementos de la tabla periódica, el carbono destaca por su versatilidad, ya que posee una habilidad única para formar enlaces covalentes en diversos grados de hibridación (sp , sp^2 y sp^3). Debido a esta versatilidad al formar enlaces, el carbono existe en diversas formas alotró-

picas, siendo las más conocidas el diamante y el grafito (Figura 1). Ambas se encuentran formadas únicamente por átomos de carbono, pero con diferentes estructuras, lo que hace que tengan propiedades químicas y físicas diferentes.

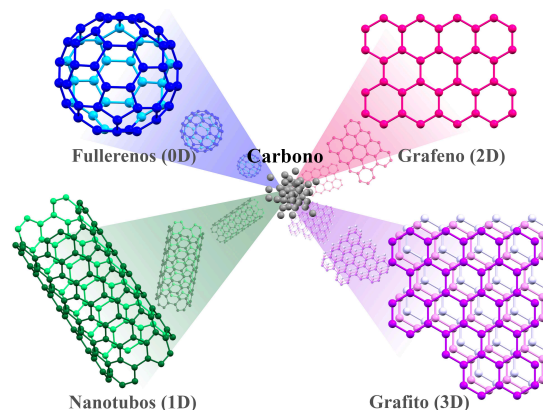


Figura 1. Clasificación de los alótropos de carbono en función de su dimensionalidad.

CÓMO CITAR: A. Sacristán-Martín, N. Álvarez-Llorente, H. Barbero, C.M. Álvarez. *An. Quím. RSEQ* 2026, 122, 48-55, https://doi.org/10.62534/rseq.aq.2112

* C-e: celedonio.alvarez@uva.es

En las últimas décadas, se han descubierto otras formas alotrópicas del carbono, también denominadas “nanoalótropos” de carbono,^[9,10] que han suscitado gran interés debido a sus propiedades. Los “nanoalótropos” de carbono son materiales que tienen al menos una dimensión por debajo de los 100 nm de espesor. Una forma de clasificarlos es en función del número de dimensiones en las que se extiende su estructura (Figura 1). Ordenándolos de mayor a menor dimensionalidad, en primer lugar, se encuentra el grupo 2D (grafeno),^[11] después, el grupo 1D (nanotubos de carbono),^[12] y, por último, el grupo 0D (fullerenos o *buckyballs*). De este último grupo el más conocido y utilizado es el C_{60} , aunque también existen otras especies como, por ejemplo, C_{70} o C_{84} . La estructura del C_{60} está formada por 60 átomos de carbono con hibridación sp^2 adoptando una geometría pseudoesférica, en concreto, la de un icosaedro truncado, formado por 12 pentágonos y 20 hexágonos (Figura 1).

Desde su descubrimiento, los fullerenos han suscitado gran interés entre la comunidad científica debido a sus excepcionales propiedades fotovoltaicas, electroquímicas, fotofísicas y de óptica no lineal.^[13,14] Además, la formación de aductos supra-moleculares con fullerenos es de gran importancia ya que permite controlar los procesos de transferencia de carga desde un grupo dador a través de interacciones no covalentes hacia el fullereno. Es por este motivo que el desarrollo de nuevas estrategias para la formación de complejos de inclusión con fullerenos ha despertado gran interés en los últimos años.^[15,16]

Los hidrocarburos policíclicos aromáticos, también conocidos como PAHs por sus siglas en inglés (*Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*), son una familia de compuestos constituidos únicamente por átomos de carbono e hidrógeno. Se forman a partir de la fusión de múltiples anillos de benceno. La hibridación sp^2 que presentan todos los átomos de carbono hace que estos compuestos posean electrones π deslocalizados por toda su estructura, lo que les otorga diferentes propiedades fotofísicas, electrónicas y magnéticas.^[17]

Dos tipos de PAHs pueden diferenciarse dependiendo de su forma tridimensional. Por un lado, los de estructura plana, siendo el más sencillo es el naftaleno, formado por la fusión de dos anillos de benceno. Al aumentar el número de anillos se pueden obtener múltiples estructuras, debido a que los anillos pueden fusionarse de forma lineal o no lineal (Figura 2). De la fusión de infinitos anillos bencénicos se obtendría el grafeno.

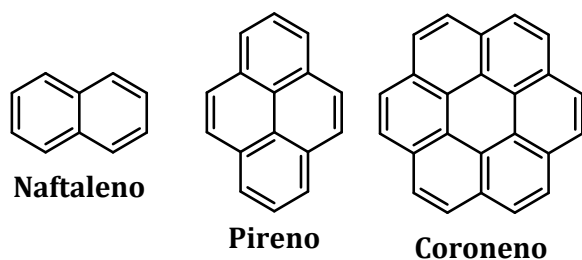


Figura 2. Ejemplos de PAHs planos.

Por otro lado, existe una clase especial de PAHs que poseen una geometría curva, con estructura no plana. Dichas estructuras tienen gran relevancia en campos como el de la química de materiales, ya que la curvatura afecta a las propiedades ópticas, electrónicas, quirales, de transporte de carga y autoensamblaje de los compuestos π -deslocalizados.^[18,19] Existen varias estrategias para inducir curvatura de las que surgen una gran variedad de estructuras. Una de ellas es introduciendo anillos no hexagonales como la usada para la obtención de

[5]circuleno o [7]circuleno (Figura 3b, 3c).^[20,21] Por otro lado, la fusión consecutiva de anillos aromáticos en posición orto, produce estructuras como los helicenos.^[22] (Figura 3a). Estos son solo algunos ejemplos sencillos, ya que se han desarrollado métodos de síntesis para gran variedad de PAHs no planos más extendidos, como los nanografenos curvados, entre otros.^[23]

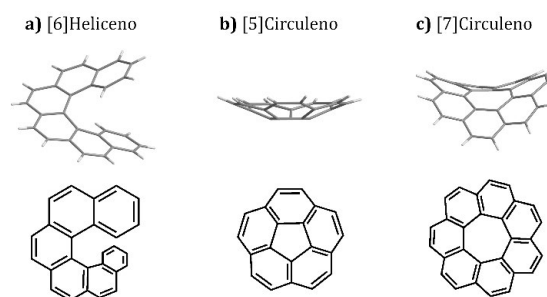


Figura 3. Estructura y representación tridimensional de algunos PAHs no planos: (a) [6]heliceno, (b) [5]circuleno, (c) [7]circuleno.

De entre todos ellos, los que tienen geometría esférica abierta, también conocidos como poliarenos geodésicos abiertos o *buckybowls*, en concreto el [5]circuleno, más conocido como coranuleno, han resultado ser muy útiles a la hora de interactuar con la superficie externa de los fullerenos. Este compuesto, cuya fórmula molecular es $C_{20}H_{10}$, se forma a partir de la fusión de cinco anillos de benceno alrededor de un anillo central de cinco eslabones. La presencia de este anillo pentagonal genera una tensión en su estructura, lo que produce una distorsión en su geometría, haciendo que se desvíe de la planaridad, adquiriendo una forma de cuenco con una profundidad de 0,87 Å.^[24] Como consecuencia de dicha geometría, el coranuleno posee propiedades muy interesantes.^[22] La diferenciación de las dos caras, una cóncava y otra convexa, hace que surjan dos propiedades que no presentan los compuestos aromáticos planos. Por un lado, posee un momento dipolar neto (Figura 4a).^[25] Y por otro, se produce una interconversión entre ambas caras del coranuleno a temperatura ambiente siendo un proceso de equilibrio dinámico fluxional (*bowl-to-bowl inversion*) (Figura 4b). La barrera energética de este proceso puede variar en función del patrón de sustitución del coranuleno, encontrándose en el intervalo de 10,2 a 11,3 kcal/mol para compuestos mono- y di-sustituídos.^[26]

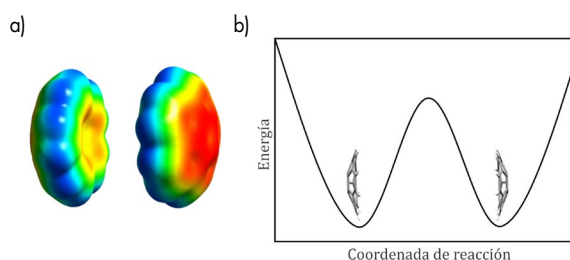


Figura 4. (a) Mapa del potencial electrostático de las caras cóncava y convexa del coranuleno y (b) perfil energético de la inversión de las caras del coranuleno.

Desde el punto de vista químico, el coranuleno se comporta, con excepciones, como un areno, pudiéndose obtener múltiples derivados con diversos grupos funcionales y formar complejos tipo σ y π con diferentes metales.

Interacciones supramoleculares coranuleno-fullereno

A la hora de diseñar sistemas anfitrión-huésped mediante interacciones supramoleculares, un criterio muy importante es la complementariedad de forma entre el anfitrión y el huésped. Teniendo en cuenta la forma de cuenco del coranuleno y que los fullerenos son moléculas pseudoesféricas sin funcionalizar, hace que tengan una complementariedad casi perfecta (Figura 5). De hecho, el grado de curvatura del coranuleno es algo menor al tener un único anillo pentagonal en su estructura, lo que le permite envolver al fullereno de manera muy eficaz. Las interacciones supramoleculares que se forman se basan fundamentalmente en las fuerzas de dispersión de London (dipolo instantáneo-dipolo inducido) que dependen principalmente de la superficie disponible para la interacción. Por ello, se ha estudiado la capacidad del coranuleno para formar aductos supramoleculares con fullerenos por medio de interacciones $\pi-\pi$ (π -stacking), un tipo de fuerza de dispersión que se produce entre moléculas que tienen varios anillos aromáticos con densidad electrónica π deslocalizada por toda su estructura.

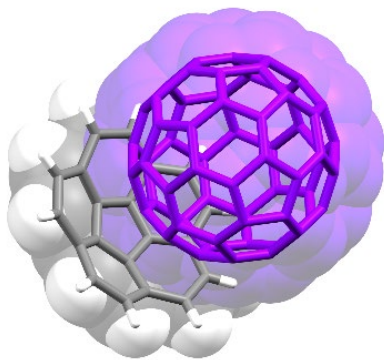


Figura 5. Estructura de rayos X del aducto C_{60} @coranuleno.

Tras las fuerzas de dispersión, el segundo factor más relevante a considerar en la formación de aductos supramoleculares con fullerenos es la energía de desolvatación. Este factor depende principalmente de la solubilidad de los fullerenos. En general, los fullerenos son poco solubles en la mayoría de los disolventes, lo que se traduce en una contribución positiva de este factor; sin embargo, al aumentar la solubilidad del fullereno disminuye la estabilidad de los aductos supramoleculares.^[27]

Por último, hay que tener en cuenta el efecto entrópico asociado a la interacción, así como la penalización producida por la energía de deformación de las moléculas que forman el aducto. En anfitriones con rigidez conformacional con una cavidad de geometría y tamaño adecuados la contribución de este factor es mínimo. Por otro lado, en anfitriones con mayor flexibilidad conformacional se produce una penalización entrópica que se traduce en una menor estabilidad del aducto supramolecular. A pesar de ello, varios estudios han llegado a la conclusión de que los procesos de reconocimiento supramolecular de fullerenos se encuentran promovidos mayormente por la entalpía.^[27,28]

En lo relativo al coranuleno sin sustituir, a pesar de que sus propiedades lo convierten en un candidato muy prometedor para su asociación con fullerenos, no se han encontrado evidencias de esta interacción en disolución. Sin embargo, sí que se ha detectado el aducto $(C_{60}@coranuleno)^+$ en fase gas y se ha podido determinar su estructura por difracción de rayos X de monocristal (Figura 5),^[29] poniendo de manifiesto la complementariedad de sus geometrías.

Por estos motivos, se han llevado a cabo investigaciones para modificar las propiedades geométricas y electrónicas del coranuleno con el objetivo de aumentar su afinidad hacia los fullerenos en disolución. Una de las estrategias fue desarrollada por el grupo de Scott y colaboradores, quienes funcionalizaron el coranuleno con diferentes tioéteres (Figura 6).^[30,31] Estos grupos dadores aumentan la densidad electrónica en la cara cóncava del coranuleno, y por tanto facilitan que se produzca el proceso de transferencia de carga. De hecho, los autores comprobaron que estos compuestos formaban aductos supramoleculares de estequiometría 1:1 con C_{60} y C_{70} en disolución con constantes de asociación moderadas.

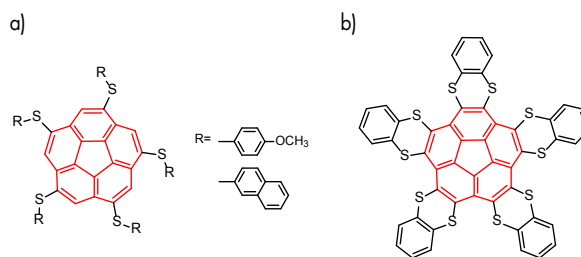


Figura 6. Tioéteres sintetizados por Scott y colaboradores capaces de establecer interacciones supramoleculares con fullerenos en disolución.

Además, en los últimos años Martín y Stuparu y colaboradores han sintetizado algunos compuestos nanografénicos que incorporan en su estructura un fragmento similar a coranuleno (anillo de 5 eslabones rodeado de 5 anillos bencénicos) que han demostrado interactuar muy eficazmente con fullereno debido al aumento de la superficie aromática.^[23,32]

Pinzas moleculares de coranuleno como receptores de fullerenos: Sistemas bi-coranuleno

Como ya se ha mencionado en el apartado anterior, el coranuleno sin funcionalizar no presenta suficiente afinidad por los fullerenos en disolución. Para solucionar este problema, Sygula y colaboradores idearon una estructura con dos unidades de coranuleno unidas a través de un espaciador rígido. Esta estructura adopta una geometría donde los coranulenos se encuentran en una disposición en la que se pueden comportar como una pinza, alojando una molécula de fullereno entre ambos mediante la formación de interacciones supramoleculares. Esta estructura fue denominada de forma informal como buckycatcher I (Figura 7).^[33] Desde entonces, la disposición de dos o más unidades de coranuleno dentro de una estructura química con una geometría adecuada para actuar como receptores de fullerenos ha sido ampliamente investigada.^[34]

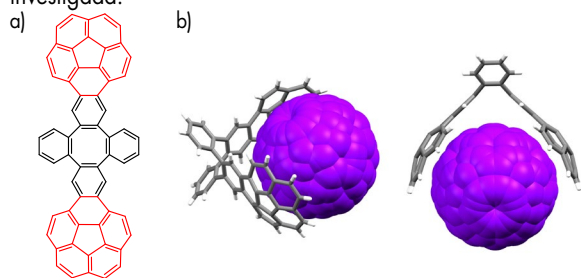


Figura 7. (a) Estructura del buckycatcher I y (b) estructura del aducto supramolecular C_{60} @Buckycatcher I obtenida por difracción de rayos X de monocristal.

El propio Sygula continuó desarrollando pinzas orgánicas con diferentes motivos espaciadores. Se descubrió que la pinza denominada como buckycatcher II (Figura 8a),^[35] además de poseer una afinidad elevada hacia los fullerenos, formaba complejos de inclusión con estequiometría 2:1, donde dos moléculas de anfitrión encapsulan una molécula del huésped, C₆₀ (Figura 8b). Igualmente cabe destacar el buckycatcher III, basado en el anclaje de Klärner,^[36] preparado mediante reacciones de cicloadición de Diels-Alder (Figura 8c,d).

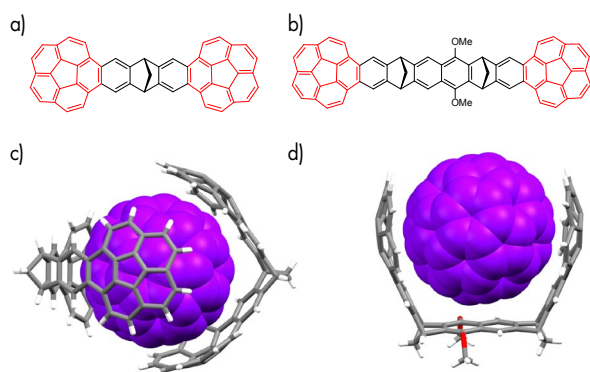


Figura 8. (a) Estructura de la pinza buckycatcher II; (b) estructura cristalina del aducto C₆₀@{buckycatcher II}₂, (c) estructura de la pinza buckycatcher III y (d) estructura cristalina del aducto C₆₀@buckycatcher III.

Otro motivo espaciador que se ha utilizado como unión entre las unidades de coranuleno es el heliceno. Un ejemplo se llevó a cabo en nuestro grupo de investigación, donde se sintetizó una pinza a partir del compuesto 2,15-dimetilhexaheliceno (Figura 9a), el cual se funcionalizó con dos unidades de coranuleno mediante una reacción de tipo "click".^[37] Presentó una afinidad elevada por C₆₀, con una constante de asociación del orden de 10³ M⁻¹ en tolueno-d₈. Este descubrimiento abrió paso a la posibilidad de emplear cada uno de los enantiómeros de dicho compuesto para el reconocimiento de fullerenos quirales. Más adelante, Chen y colaboradores desarrollaron una pinza empleando como soporte el tetrahidro[5]heliceno (Figura 9b).^[38]

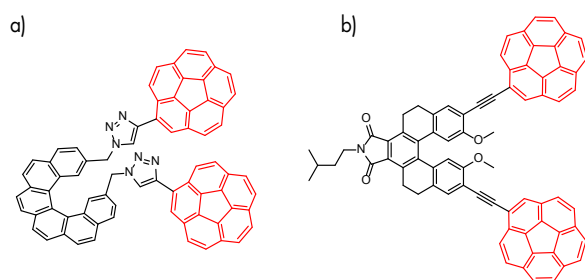


Figura 9. (a) Estructura de la pinza molecular basada en [6]heliceno y (b) estructura de la pinza basada en tetrahidro[5]heliceno.

También hay que destacar el anfitrión con un motivo espaciador orgánico muy sencillo, desarrollado por Stuparu y colaboradores,^[39] que consistió en dos unidades de coranuleno separadas por un doble enlace (Figura 10), obtenido por reacción de Wittig.

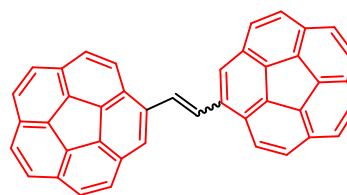


Figura 10. Bicoranuleno sintetizado mediante metodología Wittig.

Un estudio reciente sobre este tipo de pinzas se llevó a cabo en nuestro grupo de investigación, donde se estudió la influencia de la naturaleza electrónica de distintos grupos funcionales presentes en los espaciadores, basados en dibenzotiofeno, fluoreno y carbazol (Figura 11a).^[40] Se estudió la capacidad para asociar fullerenos de las diferentes pinzas en función del carácter dador o aceptor de los grupos funcionales que poseen en su estructura, ya que la geometría de la cavidad es similar en todas ellas. Todos ellos formaron aductos con una relación anfitrión-huésped 1:1 a excepción del compuesto derivado del dibenzotiofeno que forma aductos supramoleculares de estequiometría 2:1 con C₇₀ (Figura 11b). Esto es quizás debido a que la subfamilia de tiofenos (E = S, SO y SO₂ en la figura 11) mostró las afinidades más altas por fullerenos por tener la menor pérdida entrópica, lo que mejora la transferencia de carga y las interacciones electrostáticas. En el caso del fullereno C₇₀, este efecto se ve extraordinariamente intensificado, lo que permite la formación de este aducto ternario 2 a 1 que no se observa en sus versiones oxidadas (Figura 11b).

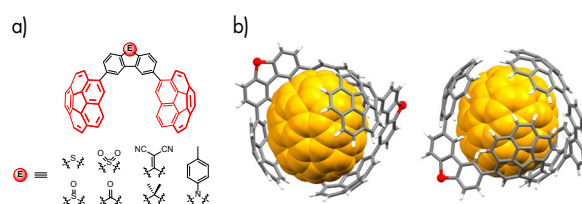


Figura 11. (a) Estructura de las pinzas con espaciadores basados en basados en dibenzotiofeno, fluoreno y carbazol y (b) estructura optimizada del aducto formado entre la pinza con dibenzotiofeno como espaciador y el fullereno C₇₀ con estequiometría 2:1.

En todas las pinzas moleculares mencionadas hasta ahora se han empleado motivos orgánicos como elementos separadores entre las unidades de coranuleno. En 2014, en nuestro grupo de investigación se preparó una serie de complejos de Pt(II) planocuatros con diferentes ligandos que contenían fragmentos policíclicos aromáticos en disposición *cis*.^[41] En concreto, el complejo que poseía dos ligandos acetilencoranuleno (Figura 12) en su estructura mostró una elevada afinidad por fullerenos, con constantes de asociación del orden de 10³ M⁻¹ y 10⁴ M⁻¹ en tolueno-d₈ para C₆₀ y C₇₀ respectivamente. Este comportamiento se puede explicar por la rigidez conformational que presenta la pinza, cuya cavidad dispone de una geometría adecuada para alojar al fullereno.

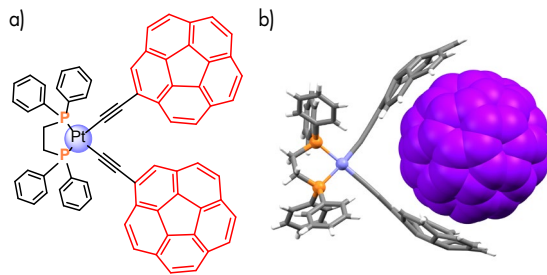


Figura 12. a) Estructura del complejo de platino con ligandos acetilcoranuleno y b) estructura cristalina del aducto.

También se han sintetizado especies con dos coranulenos que no se enlazan a un centro específico, sino que forman estructuras rígidas estilo jaula como el ejemplo obtenido por el grupo de Peris y colaboradores que se presenta en la Figura 13.^[42]

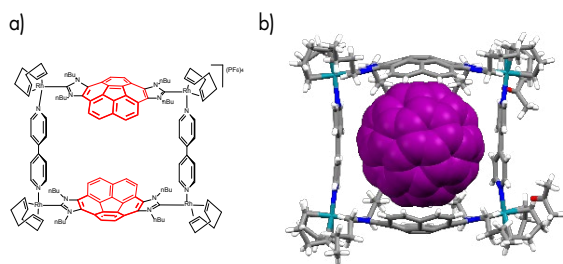
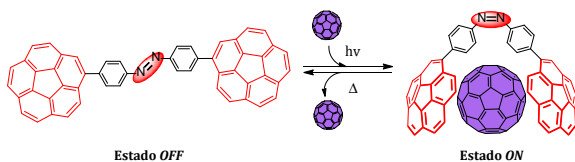


Figura 13. a) Biscoranuleno sintetizado mediante metodología Wittig y b) estructura de un compuesto con estructura de caja obtenida por difracción de rayos X.

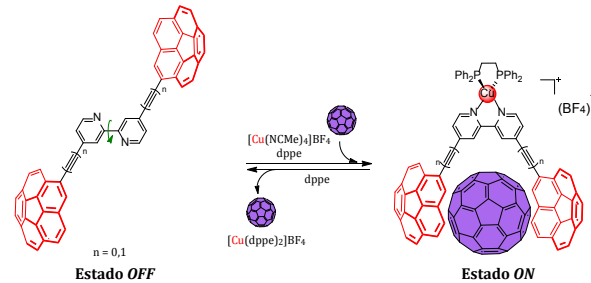
Además, en nuestro grupo, se han sintetizado varias máquinas moleculares que actúan como receptores de fullerenos, respondiendo a diferentes estímulos. La primera máquina molecular desarrollada se basó en las propiedades de fotoisomerización reversibles del grupo azobenceno bajo irradiación ultravioleta (UV).^[43] De esta forma, el isómero E, que es el termodinámicamente más estable, se puede convertir en el isómero Z. En el caso de la pinza funcionalizada en las posiciones *para* del azobenceno, el isómero E no presentó afinidad por fullerenos (estado OFF), mientras que el isómero Z sí que fue capaz de formar complejos de inclusión con constantes de asociación del orden de 10^3 M^{-1} en tolueno- d_8 para C_{60} y C_{70} , respectivamente (estado ON) (Esquema 1). La interconversión entre ambos estados de la máquina fue posible de manera virtualmente infinita, no observándose descomposición de la muestra.



Esquema 1. Funcionamiento mediante fotoisomerización de la máquina molecular con grupo azobenceno.

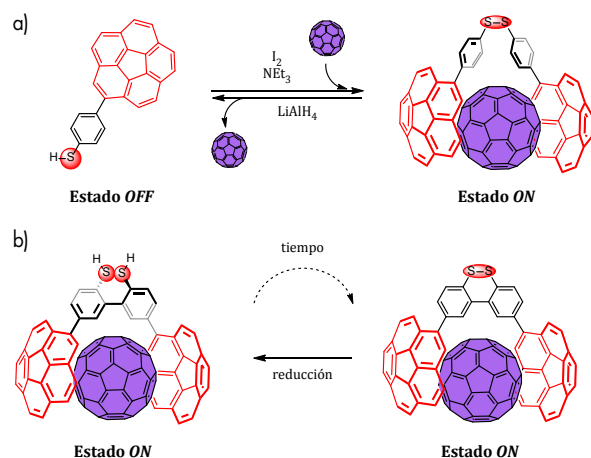
La siguiente máquina molecular desarrollada respondía a un estímulo químico. Se prepararon una serie de ligandos 2,2'-bipiridina funcionalizados en las posiciones 4 y 4' con coranuleno (Esquema 2).^[44] Estos ligandos, cuando no estaban coordinados a un centro metálico, no presentaron afinidad por asociar fullerenos al estar las unidades de coranuleno alejadas entre sí en la conformación más estable *anti* (estado OFF). Sin

embargo, al coordinar estos ligandos a un centro de Cu(I) los fragmentos policíclicos aromáticos se disponen en una conformación *syn*, formando una cavidad adecuada para el reconocimiento de fullerenos (estado ON). En dicho estado, se obtuvieron constantes de asociación del orden de 10^3 M^{-1} y de 10^4 M^{-1} para C_{60} y C_{70} en diclorometano- d_2 , respectivamente.



Esquema 2. Funcionamiento a través de la formación y disociación de complejos de coordinación de la máquina molecular con bipiridina.

Por último, se diseñó una máquina molecular que funcionara a través de procesos redox. En este caso, se decidió basar la activación de las máquinas moleculares en la formación de puentes disulfuro (S-S) y su correspondiente reducción a grupos tioles (SH).^[45] Se prepararon dos máquinas diferentes, la primera fue obtenida a partir de tiofenol, el cual se funcionalizó en posición *para* con coranuleno (Esquema 3a). Esta molécula, al poseer una única unidad de coranuleno no presentó ninguna afinidad hacia fullerenos (estado OFF). Al oxidarse con yodo, esta molécula dimeriza formando el puente disulfuro correspondiente, obteniéndose así una pinza que sí es capaz de asociar fullerenos con constantes de asociación moderadas, del orden de 10^2 M^{-1} (estado ON). Se pudo volver al estado inicial añadiendo un reductor. Por otro lado, se desarrolló una molécula que poseía una restricción adicional en su estructura, un enlace C-C que daba lugar a un dímero (Esquema 3b). Esta especie posee un doble comportamiento como máquina molecular. En condiciones anaeróbicas, funciona como una máquina convencional con dos estados bien diferenciados, ambos capaces de formar aductos con fullerenos. Sin embargo, en presencia de oxígeno, actúa como una máquina molecular que se reinicia automáticamente (Esquema 3b).



Esquema 3. (a) Funcionamiento a través de la oxidación-reducción del grupo tiol de la máquina molecular basada en tiofenol y (b) comportamiento de la máquina molecular autoreinicial en condiciones aeróbicas.

Sistemas tri-coranuleno

A consecuencia del éxito conseguido con los sistemas que contenían dos unidades de coranuleno como receptores de fullerenos, surgió la pregunta de si añadir una unidad más de coranuleno a ciertas estructuras aumentaría su afinidad por ellos. Esto viene motivado por la premisa de que las interacciones coranuleno-fullereno están dominadas por fuerzas de dispersión, por tanto, el añadir otra unidad de dicho poliareno con una geometría adecuada aumentaría la superficie de contacto entre el receptor y el fullereno.

Existen sólo un par de estudios sobre moléculas anfitrionas de este tipo. Por un lado, Sygula y colaboradores desarrollaron una pinza con un derivado del ciclotriveratrilenio (Figura 14a).^[46] Y por otro, nuestro grupo de investigación estudió dos moléculas con tres unidades de coranuleno, conectadas a un núcleo central mediante la metodología click (Figura 14b).^[37]

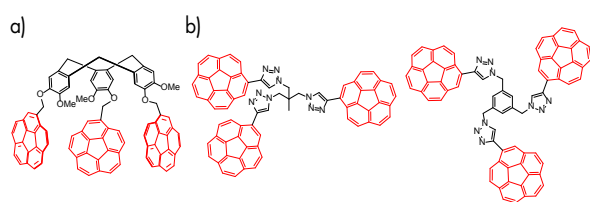


Figura 14. Ejemplos de sistemas tri-coranuleno

En los tres casos los estudios sobre la capacidad para asociar fullerenos revelaron un comportamiento bastante similar. Todos los compuestos presentaron constantes de asociación del orden de 10^3 M^{-1} para fullerenos en tolueno- d_8 .

Sistemas tetra-coranuleno

Con la idea de seguir aumentando la superficie de interacción entre anfitrión y huésped se ha seguido aumentando el número de coranulenos soportados en cada especie.

El primer ejemplo descrito con la presencia de más de dos restos coranulénicos consistió en una porfirina funcionalizada en las posiciones *meso* con grupos arilo sustituidos con cuatro unidades de coranuleno en posición *meta* (Figura 15a).^[47] Este compuesto sufre un fenómeno de atropisomerismo, por lo que se obtuvo una mezcla de cuatro conforméromos no separables con propiedades diferentes frente a la asociación de fullerenos (Figura 15b). De dichos isómeros el que mayor afinidad presentó hacia fullerenos fue el α_4 , ya que el fullereno interactúa con cuatro coranulenos. Además, el núcleo de la porfirina también interviene en el proceso de reconocimiento, produciéndose un efecto sinérgico (Figura 13c). Se estimó una constante del orden de 10^4 M^{-1} para el aducto de estequiometría 1:1 entre este isómero y C_{60} en tolueno- d_8 .

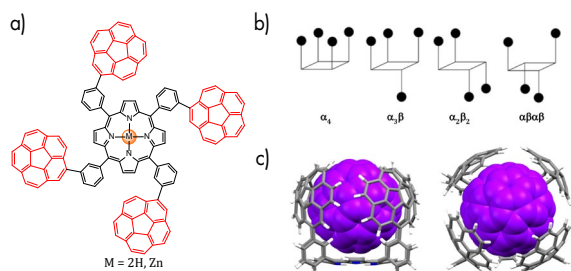


Figura 15. (a) Estructura de la porfirina con sustituyentes arilo funcionalizados en posición *meta*; (b) representación esquemática de los diferentes atropisómeros siendo los puntos negros la representación de los restos coranulénicos y (c) estructura optimizada del aducto formado entre el atropisómero α_4 y C_{60} .

Sistemas hexa-coranuleno

El aumento de restos coranuleno no solo ha cumplido el objetivo poseer de una superficie de contacto mayor, sino que también se ha intentado aumentar el número de sitios de interacción. Con este objetivo en mente, se diseñó una familia de complejos de Ru(II) con múltiples ligandos 4,4'-bis(ariletinil)-2,2'-bipiridina (Figura 16a).^[48] La geometría octaédrica del centro metálico permitió preparar complejos con una, dos o tres pinzas moleculares. Los anfitriones presentan una preorganización adecuada, y su movilidad se encuentra restringida principalmente por la arquitectura central. Por tanto, este sistema ofrece la posibilidad de obtener receptores multitópicos para fullerenos, con hasta tres pinzas que son independientes entre sí (Figura 16b). En función del número de bipiridinas funcionalizadas con coranuleno, los complejos poseen diferentes propiedades frente al reconocimiento de fullerenos, ya que pueden asociar diferente número de moléculas del huésped (1, 2 o 3) siendo las constantes de asociación del orden de las esperadas para estos ligandos, 10^3 M^{-1} .

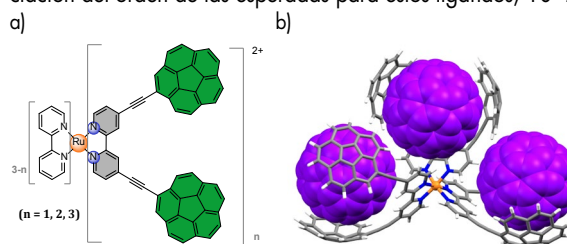


Figura 16. (a) Representación esquemática de la familia de complejos Ru(II)-bipiridilo. (b) Estructura del dicatión aducto supramolecular con 3 fullerenos optimizada (se representa solo el catión).

Sistemas octa-coranuleno

Por último, se ha seguido explotando las posibilidades de funcionalización que ofrecen las porfirinas para desarrollar moléculas que contuvieran ocho sustituyentes coranuleno (Figura 17 y 18). Por un lado, se procedió a la doble sustitución *meta* en los anillos en porfirinas *meso* sustituidas por 8 restos coranuleno (Figura 17a).^[49] Esta simetría, permitió evitar los problemas de atropisomerismo que presentó la porfirina *meso*-tetraarilsustituida en *meta* comentada anteriormente, proporcionando una mejor preorganización de la molécula anfitriona. Además, la geometría de este compuesto proporcionó dos sitios de reconocimiento para fullerenos, en los que participan cuatro fragmentos aromáticos no planos y el anillo de porfirina. Sin embargo, se determinó una estequiometría 1:1 de los aductos formados con C_{60} y C_{70} , ya que se produjo un efecto de alosterismo negativo al asociar la primera unidad de fullereno, debido a la desviación de la planaridad que tuvo lugar en el núcleo central de porfirina, produciéndose una expansión en el sitio vacante (Figura 17b).

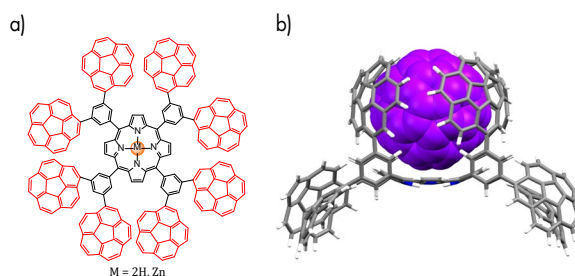


Figura 17. (a) Estructura de la porfirina *meso*-octaarilsustituida y (b) estructura optimizada del aducto formado entre la porfirina y C_{60} .

Un segundo enfoque geométrico ha sido el basado en dímeros de porfirinas de Ru(II) funcionalizadas con coranuleno en posiciones *para* en el anillo de la porfirina *meso*-sustituida (Figura 18a).^[50] Las porfirinas se encuentran unidas por ligandos nitrogenados bidentados con diferente longitud para investigar el impacto de dicha distancia en la interacción supramolecular. La geometría de los dímeros, con los grupos policíclicos aromáticos no planos alejados del núcleo central de porfirina para evitar cooperatividad entre ellos, permite la interacción con hasta cuatro moléculas de fullereno (Figura 18b). Sus propiedades para asociar fullerenos se evaluaron mediante espectroscopía de fluorescencia observándose constantes de asociación altas, superiores a 10^4 M^{-1} .

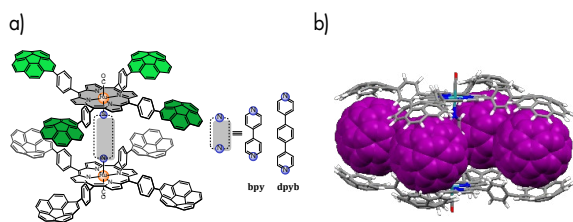


Figura 18. (a) Estructura de las porfirinas *meso*-tetraarilsustituidas, (b) estructura optimizada de los aductos formados entre las porfirinas y 4 unidades de C_{60} .

Polímeros basados en coranuleno

Un ejemplo particular de anfitriones para fullerenos son los polímeros basados en coranuleno desarrollados por Stuparu y colaboradores.^[51] Se ha demostrado la habilidad de varios polímeros para asociar C_{60} de forma cualitativa por RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. Además, el uso de ciertos polímeros con cadenas laterales hidrofílicas permitió la solubilización de C_{60} en disolución acuosa, determinándose en algún caso una carga de hasta el 3% en peso de C_{60} . Este tipo de polímeros hidrosolubles que contienen coranuleno son una herramienta que podría ser de gran utilidad a la hora de evaluar las propiedades biológicas de los fullerenos.

Conclusiones

A lo largo de estos últimos años la utilización de coranuleno como receptor de fullerenos ha sido una rama de la química que ha evolucionado mucho. Se han desarrollado la síntesis de amplias familias de receptores moleculares basados en especies orgánicas, complejos de coordinación y organometálicos con capacidad para establecer interacciones supramoleculares con fullerenos. La importancia del número de unidades de coranuleno utilizadas a la hora de que se produzca una mejor interacción entre el anfitrión y el huésped ha quedado demostrada.

Bibliografía

- [1] J.-M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 2378-2379, <https://doi.org/10.1039/C7CS00115K>.
- [2] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, John Wiley & Sons, **2011**.
- [3] J.W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, **2022**.
- [4] S. Erbas-Cakmak, D. A. Leigh, C. T. McTernan, A. L. Nussbauer, *Chem. Rev.* **2015**, 115(18), 10081-10206, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00146>.
- [5] K. Ariga, H. Ito, J.P. Hill, H. Tsukube, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 5800, <https://doi.org/10.1039/C2CS35162E>.
- [6] D. Pochan, O. Scherman, *Chem. Rev.* **2021**, 121(22), 13699-13700, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00884>.

- [7] D.B. Amabilino, D.K. Smith, J.W. Steed, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 2404-2420, <https://doi.org/10.1039/C7CS00163K>.
- [8] J. Yu, M. Gaedke, F. Schaufelberger, *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, 26(8), e202201130, <https://doi.org/10.1002/ejoc.202201130>.
- [9] Z. Li, Z. Liu, H. Sun, C. Gao, *Chem. Rev.* **2015**, 115(15), 7046-7117, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00102>.
- [10] V. Georgakilas, J.A. Perman, J. Tucek, R. Zboril, *Chem. Rev.* **2015**, 115(11), 4744-4822, <https://doi.org/10.1021/cr500304f>.
- [11] K.S. Novoselov, A.K. Geim, S.V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S.V. Dubonos, I.V. Grigorieva, A.A. Firsov, *Science* **2004**, 306,666-669, <https://doi.org/10.1126/science.1102896>.
- [12] S. Iijima, T. Ichihashi, *Nature* **1993**, 363, 603-605, <https://doi.org/10.1038/363603a0>.
- [13] S. Collavini, J.L. Delgado, *Sustainable Energy Fuels* **2018**, 2, 2480-2493, <https://doi.org/10.1039/C8SE00254A>.
- [14] D.M. Guldi, M. Prato, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 695-703, <https://doi.org/10.1021/ar990144m>.
- [15] C. Fuertes-Espinosa, M. Pujals, X. Ribas, *Chem* **2020**, 6(12), 3219-3262, <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2020.11.003>.
- [16] X. Chang, Y. Xu, M. von Delius, *Chem. Soc. Rev.* **2024**, 53, 47-83, <https://doi.org/10.1039/D2CS00937D>.
- [17] C. Wang, H. Dong, W. Hu, Y. Liu, D. Zhu, *Chem. Rev.* **2012**, 112(4), 2208-2267, <https://doi.org/10.1021/cr100380z>.
- [18] M. Rickhaus, M. Mayor, M. Juriček, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 1643-1660, <https://doi.org/10.1039/C6CS00623J>.
- [19] L. Ripani, E. Bombonato, F. Paolucci, M. Marcaccio, *Curr. Opin. Electrochem.* **2022**, 35, 101065, <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2022.101065>.
- [20] R.G. Lawton, W.W. Barth, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 1730-1745, <https://doi.org/10.1021/ja00736a028>.
- [22] K. Yamamoto, T. Harada, M. Nakazaki, T. Naka, Y. Kai, S. Harada, N. Kasai, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105(24), 7171-7172, <https://doi.org/10.1021/ja00362a025>.
- [22] Y. Shen, C.F. Chen, *Chem. Rev.* **2012**, 112(3), 1463-1535, <https://doi.org/10.1021/cr200087r>.
- [23] S. Zank, J.M. Fernández-García, A.J. Stasyuk, A.A. Voityuk, M. Krug, M. Solà, D.M. Guldi, N. Martín, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, 61(7), 2-10, <https://doi.org/10.1002/anie.202112834>.
- [24] J.C. Hanson, C.E. Nordman, *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci., Cryst. Eng. Mater.* **1976**, 32, 1147-1153, <https://doi.org/10.1107/S0567740876012430>.
- [25] F.J. Lovas, R.J. McMahon, J.-U. Grabow, M. Schnell, J. Mack, L.T. Scott, R.L. Kuczkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127(12), 4345-4349, <https://doi.org/10.1021/ja0426239>.
- [26] M. Juriček, N.L. Strutt, J.C. Barnes, A.M. Butterfield, E.J. Dale, K.K. Baldrige, J.F. Stoddart, J.S. Siegel, *Nat. Chem.* **2014**, 6, 222-228, <https://doi.org/10.1038/nchem.1842>.
- [27] A. Hosseini, S. Taylor, G. Accorsi, N. Armadori, C.A. Reed, P.D.W. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128(49), 15903-15913, <https://doi.org/10.1021/ja066031x>.
- [28] D. Canevet, M. Gallego, H. Isla, A. de Juan, E.M. Pérez, N. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133(9), 3184-3190, <https://doi.org/10.1021/ja111072j>.
- [29] L.N. Dawe, T.A. AlHujran, H.-A. Tran, J.I. Mercer, E.A. Jackson, L.T. Scott, P.E. Georghiou, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 5563-5565, <https://doi.org/10.1039/C2CC30652B>.
- [30] S. Mizyed, P.E. Georghiou, M. Bancu, B. Cuadra, A.K. Rai, P. Cheng, L.T. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123(51), 12770-12774, <https://doi.org/10.1021/ja016761z>.
- [31] P.E. Georghiou, A.H. Tran, S. Mizyed, M. Bancu, L.T.J. Scott, *J. Org. Chem.* **2005**, 70(16), 6158-6163, <https://doi.org/10.1021/jo0503761>.

- [32] J. Stanojkovic, N. Terenti, M. C. Stuparu, *JACS Au* **2025**, 5(4), 1707-1716, <https://doi.org/10.1021/jacsau.4c01218>.
- [33] A. Sygula, F.R. Fronczek, R. Sygula, P.W. Rabideau, M.M. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129(13), 3842-3843, <https://doi.org/10.1021/ja070616p>.
- [34] A. Sygula, *Synlett* **2016**, 27(14), 2070-2080, <https://doi.org/10.1055/s-0035-1562469>.
- [35] M. Yanney, F. R. Fronczek, A. Sygula, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54(38), 11153-11156, <https://doi.org/10.1002/anie.201505327>.
- [36] P. L. Abeyratne Kuragama, F. R. Fronczek, A. Sygula, *Org. Lett.* **2015**, 17(21), 5292-5295, <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b02666>.
- [37] C.M. Álvarez, G. Aullón, H. Barbero, L.A. García-Escudero, C. Martínez-Pérez, J.M. Martín-Álvarez, D. Miguel, *Org. Lett.* **2015**, 17(11), 2578-2581, <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b01161>.
- [38] D.-C. Yang, M. Li, C.-F. Chen, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 9336-9339, <https://doi.org/10.1039/C7CC03519E>.
- [39] D. Halilovic, V. Rajeshkumar, M.C. Stuparu, *Org. Lett.* **2021**, 23(4), 1468-1472, <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.1c00146>.
- [40] A. Sacristán-Martín, D. Miguel, A. Diez-Varga, H. Barbero, C.M. Álvarez, *J. Org. Chem.* **2022**, 87(24), 16691-16706, <https://doi.org/10.1021/acs.joc.2c02345>.
- [41] C.M. Álvarez, L. A. García-Escudero, R. García-Rodríguez, J. M. Martín-Álvarez, D. Miguel, V. M. Rayón, *Dalton Trans.* **2014**, 43, 15693-15696, <https://doi.org/10.1039/C4DT02078B>.
- [42] S. Ibáñez, C. Mejuto, K. Cerón, P.J. Sanz-Miguel, E. Peris, *Chem. Sci.* **2024**, 15, 13415-13420, <https://doi.org/10.1039/D4SC03661A>.
- [43] H. Barbero, S. Ferrero, L. Álvarez-Miguel, P. Gómez-Iglesias, D. Miguel, C. M. Álvarez, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 12964-12967, <https://doi.org/10.1039/C6CC06445K>.
- [44] A. Sacristán-Martín, H. Barbero, S. Ferrero, D. Miguel, R. García-Rodríguez, C. M. Álvarez, *Chem. Commun.* **2021**, 57, 11013-11016, <https://doi.org/10.1039/D1CC03451K>.
- [45] A. Sacristán-Martín, D. Miguel, H. Barbero, C. M. Álvarez, *Org. Lett.* **2022**, 24(32), 5879-5883, <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.2c01856>.
- [46] M. Yanney, A. Sygula, *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54(21), 2604-2607, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2013.03.009>.
- [47] C. M. Álvarez, H. Barbero, S. Ferrero, D. J. Miguel, *Org. Chem.* **2016**, 81(14), 6081-6086, <https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b00454>.
- [48] A. Sacristán-Martín, N. Álvarez-Llorente, A. Diez-Varga, H. Barbero, C. M. Álvarez, *Inorg. Chem.* **2025**, 64(5), 2360-2370, <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.4c04608>.
- [49] S. Ferrero, H. Barbero, D. Miguel, R. García-Rodríguez, C. M. Álvarez, *J. Org. Chem.* **2020**, 85(7), 4918-4926, <https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c00072>.
- [50] N. Álvarez-Llorente, A. J. Stasyuk, A. Diez-Varga, S. Ferrero, M. Solà, H. Barbero, C. M. Álvarez, *Org. Lett.* **2025**, 27(1), 357-362, <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.4c04385>.
- [51] M. C. Stuparu, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52(30), 7786-7790, <https://doi.org/10.1002/anie.201303032>.



Adriana Sacristán-Martín

UIC MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica
Facultad de Ciencias Universidad de Valladolid

C-e: adriana.sacristan@uva.es
ORCID: 0000-0002-3668-1122

Adriana obtuvo el grado en Química en 2016 y logró su Máster en Química Sintética e Industrial en 2017, ambos realizados en la Universidad de Valladolid. Terminó su doctorado en la misma universidad en 2023 bajo la dirección de Celedonio M. Álvarez y Daniel Miguel, centrando su investigación en el estudio de diferentes sistemas supramoleculares, enfocándose especialmente en el estudio y desarrollo de pinzas moleculares que interactúan con fullerenos. En mayo de 2023, se incorporó a la Universidad de Ulm para realizar una estancia postdoctoral bajo la supervisión de Max von Delius.

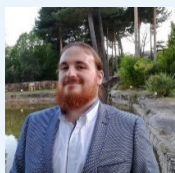


Nerea Álvarez-Llorente

UIC MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica
Facultad de Ciencias Universidad de Valladolid

C-e: nerea.alvarez@uva.es
ORCID: 0000-0002-4951-3240

Nerea se graduó en Química en 2018 y obtuvo el Máster en Química Sintética e Industrial en 2019, ambos por la Universidad de Valladolid. En 2025 completó su doctorado en la misma universidad, donde trabajó con distintos sistemas supramoleculares, con especial interés en el estudio de las interacciones coranuleno-fullereno, bajo la supervisión de Celedonio M. Álvarez y el Héctor Barbero. Durante su doctorado realizó una estancia de investigación en la Universidad de Manchester (Reino Unido), en el grupo del Guillaume De Bo, centrada en el desarrollo de nuevos materiales con propiedades mecanoquímicas.



Héctor Barbero

UIC MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica
Facultad de Ciencias Universidad de Valladolid

C-e: hector.barbero@uva.es
ORCID: 0000-0002-5100-8235

Héctor obtuvo el doctorado en Química por la Universidad de Valladolid en 2017, bajo la supervisión de Celedonio M. Álvarez y Daniel Miguel. Realizó una estancia postdoctoral de tres años como investigador postdoctoral sénior en Ohio University (EE.UU., 2018-2020). En 2021 obtuvo una plaza de Profesor Ayudante Doctor en la Universidad de Valladolid y en 2024 promocionó a Profesor Permanente Laboral. Su investigación se centra en Química Supramolecular: reconocimiento de alótropos de carbono con hidrocarburos policíclicos aromáticos curvos (coranuleno-fullereno) y autoensamblaje de especies bioquímicas mediante compuestos de coordinación y macrociclos de tipo cucurbit[n]urilo.



Celedonio M. Álvarez

UIC MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica
Facultad de Ciencias Universidad de Valladolid

C-e: celedonio.alvarez@uva.es
ORCID: 0000-0002-4951-3240

Celedonio obtuvo el doctorado en la Universidad de Oviedo en 2001 bajo la dirección de Víctor Riera y Miguel Ángel Ruiz. Realizó una estancia postdoctoral en el grupo de Robert J. Agelici en Iowa State University, EE.UU. (2001 - 2003). Entre 2004 y 2006 estuvo contratado por la empresa Varian Inc. como Responsable de División de RMN. En 2006 se incorporó a la Universidad de Valladolid (UVA) como investigador Ramón y Cajal. En 2011 fue nombrado Profesor Titular y en 2024 Catedrático en el Área de Química Inorgánica. La investigación que ha llevado a cabo se centra en el estudio de interacciones supramoleculares de distintos alótropos de carbono y especies poliaromáticas no planas.

Lignina funcionalizada: un catalizador versátil y prometedor en la formación de enlaces carbono-carbono

Functionalized lignin: A versatile and promising catalyst in carbon-carbon bond formation

Cristina del Mar García Martín, José Ignacio Hernández García, Paola Domínguez Domínguez, Sebastián Bonardd y David Díaz Díaz*

AFM-NANO Instituto de Bio-Organica Antonio González (IUBO-AG), Universidad de La Laguna.
Departamento de Química Orgánica, Universidad de La Laguna.

PALABRAS CLAVE:

Formación de enlaces C–C
Catálisis
Lignina
Nanopartículas metálicas
Síntesis orgánica

RESUMEN:

La lignina se ha posicionado progresivamente como un catalizador sostenible y versátil en síntesis orgánica, especialmente en la formación de enlaces C–C. Puede emplearse en su forma ácida o como soporte de iones y nanopartículas metálicas, facilitando transformaciones clave como condensaciones, adiciones de Michael o acoplamientos cruzados catalizados por Pd, lo que demuestra un potencial aún mayor para integrarse en estrategias catalíticas sostenibles. Su carácter heterogéneo, bajo costo, origen lignocelulósico y fácil recuperación la consolidan como una alternativa ecológica y eficiente, capaz de inspirar el diseño de nuevos sistemas catalíticos basados en biomasa.

KEYWORDS:

C–C bond formation
Catalysis
Lignin
Metal nanoparticles
Organic synthesis

ABSTRACT:

Lignin has progressively established itself as a sustainable and versatile catalyst in organic synthesis, particularly in the formation of C–C bonds. It can be employed in its acidic form or as a support for metal ions and nanoparticles, facilitating key transformations such as condensations, Michael additions, and Pd-catalyzed cross-coupling reactions. This highlights its great potential for integration into sustainable catalytic strategies. Its heterogeneous nature, low cost, lignocellulosic origin, and easy recovery consolidate it as an eco-friendly and efficient alternative, capable of inspiring the design of new biomass-based catalytic systems.

Introducción

La formación de enlaces C–C constituye un eje central en química fina, medicina y agricultura, y su optimización a través de métodos sostenibles representa una oportunidad estratégica para la síntesis moderna.^[1,2] El compromiso creciente con la sostenibilidad impulsa el desarrollo de metodologías más verdes, y en este marco los biopolímeros emergen como una alternativa inspiradora.^[3,4] Asimismo, los catalizadores permiten reducir temperaturas y subproductos. Entre las diferentes estrategias catalíticas, la catálisis heterogénea soportada destaca por sus ventajas frente a la homogénea. Para desarrollar catalizadores no tóxicos, reciclables y selectivos, se emplean, por ejemplo, biopolímeros como celulosa,^[5] alginato,^[6] quitina,^[7] almidón.^[8] En comparación con los recursos fósiles, los biopolímeros son una opción más sostenible.

De forma más específica, la lignocelulosa, compuesta por celulosa, hemicelulosa y lignina, es la segunda biomasa más abundante. A pesar de que las dos primeras fracciones están ampliamente consolidadas, la lignina ha comenzado a ocupar un papel protagonista, lo que ha abierto una línea de investigación con alto potencial transformador.^[9] Se obtiene mayoritaria-

mente del licor negro de la industria papelera, frecuentemente quemado para obtención de energía.^[10] No obstante, la lignina también se ha valorizado como precursor químico para el desarrollo de materiales funcionales. En particular, puede emplearse sin carbonizar como catalizador (p. ej., en su forma ácida) o como matriz para inmovilizar especies activas, y también como precursor de materiales carbonosos/activados obtenidos mediante tratamientos térmicos (con o sin agentes activantes) que se utilizan como soportes catalíticos. Estos enfoques ilustran que la lignina no solo es un subproducto energético, sino un recurso versátil para diseñar catalizadores y soportes de interés en síntesis orgánica.^[11] Su estructura, dependiente tanto de la fuente como del método de extracción, se origina a partir de los alcoholes coniferílico, sinapílico y *p*-cumárico, que conforman las unidades guayacilo (G), siringilo (S) e hidroxifenilo (H) presentes en las paredes celulares vegetales.

El proceso Kraft (NaOH/Na₂S, ~170 °C) provoca la ruptura de enlaces lignina-carbohidrato, generando pulpa y licor negro. Posteriormente, la celulosa se purifica y la lignina se recupera por acidificación/precipitación.^[12] Los lignosulfonatos son ligninas sulfonadas procedentes del proceso al sulfito que

CÓMO CITAR: C. García Martín, J.I. Hernández García, P. Domínguez Domínguez, S. Bonardd, D. Díaz Díaz. *An. Quím. RSEQ* 2026, 122, 56-62, <https://doi.org/10.62534/rseq.aq.2094>

* C-e: ddiazdiaz@ull.edu.es

se comercializan habitualmente como sales (p. ej., Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} o NH_4^+) y cuya identidad iónica depende del licor de cocción y de las etapas de recuperación/purificación. Esta forma salina suele implicar un contenido inorgánico (cenizas) apreciable, relevante cuando se emplean como precursores catalíticos: por un lado, condiciona los procesos de intercambio iónico (p. ej., conversión a la forma ácida y posterior inmovilización de especies metálicas), y por otro, durante tratamientos térmicos puede influir en la carbonización/activación, ya que los cationes inorgánicos pueden actuar como promotores/activadores intrínsecos y derivar en fases minerales (óxidos/carbonatos) que modular la porosidad y la acidez/basicidad del material final.^[13] Entre otras alternativas destacan los pretratamientos ácidos que producen lignina sulfonada, soluble en agua y el proceso organosolv (agua/disolvente), que permite obtener lignina de alta calidad y libre de azufre. Por tanto, el objetivo de esta revisión es examinar la preparación y caracterización de catalizadores basados en lignina y su aplicación en reacciones C–C, destacando nuevas transformaciones y sugiriendo direcciones que podrían potenciar su aprovechamiento futuro.^[14] En este contexto, la lignina puede emplearse directamente (p. ej., en su forma sulfonada/ácida) o transformarse mediante intercambio iónico e incluso tratamientos térmicos (carbonización/activación) para generar soportes carbonosos, ampliando el abanico de catalizadores accesibles a partir de este precursor. Para facilitar la lectura, el manuscrito se organiza en dos bloques: primero se describen los principales tipos de catalizadores basados en lignina y sus rutas de preparación más representativas; a continuación, se recopilan las transformaciones de formación de enlaces C–C agrupadas por familia catalítica y tipo de especie activa.

Tipos de catalizadores basados en lignina

Catalizadores preparados por intercambio iónico (LS)

La lignina nativa no contiene azufre; sin embargo, algunas ligninas técnicas pueden incorporar azufre en función del proceso industrial. En particular, los lignosulfonatos se obtienen en el proceso al sulfito y contienen grupos sulfonato covalentemente enlazados a la estructura aromática de la lignina, por lo que se comercializan habitualmente como sales (LS-Na^+ , LS-Ca^{2+} , LS-Mg^{2+} o LS-NH_4^+). La conversión de estas sales a su forma ácida mediante protonación/intercambio iónico permite obtener el LSA; este pretratamiento es habitual antes de su evaluación como catalizador ácido o como matriz para inmovilizar especies activas.^[15,16] El LSA presenta una funcionalidad ácido-base valiosa que puede aprovecharse para diseñar sistemas catalíticos multifuncionales con alto valor añadido. Habitualmente se protona el lignosulfonato (p. ej., LS-Na^+) antes del uso, y su caracterización se realiza mediante espectroscopía infrarroja (FTIR), análisis elemental (EA), microscopía electrónica y valoración ácido-base, que permiten identificar y cuantificar los grupos sulfónicos. En este manuscrito, LS denota lignosulfonato en forma salina ($-\text{SO}_3^- \cdot \text{M}^+$) y LSA denota el ácido lignosulfónico tras protonación ($-\text{SO}_3\text{H}$).

Catalizadores basados en LS como matriz de soporte para la inmovilización de iones metálicos de transición (LS-M^{n+})

Las propiedades ácido-base del LS facilitaron su entrada en el campo de la catálisis; sin embargo, su combinación con metales de transición como $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ y $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ mejora notablemente su rendimiento catalítico, reforzando la posibilidad de adaptar estos sistemas a procesos más selectivos y eficientes. Este enfoque genera sinergias y permite reutilizar el catalizador por su insolubilidad, reduciendo pérdidas y el impacto ambiental.

Sun y colaboradores demostraron este concepto al inmovilizar triflatos metálicos sobre LS-Na^+ mediante intercambio iónico y posteriormente extendieron su protocolo de impregnación para incorporar especies no metálicas, utilizando un líquido iónico (LI) basado en imidazol funcionalizado con amina (LS-IL@NH_2) mediante intercambio con lignosulfonato amónico (LS-NH_4^+).^[17]

Posteriormente, otra metodología aumentó los sitios sulfonato ($-\text{SO}_3^-$) mediante modificación con 2-formilbencenosulfonato de sodio (FAS). Esta funcionalización corresponde a una condensación fenol-aldehído, favorecida por la activación de los anillos aromáticos del lignosulfonato por la presencia de grupos fenólicos. Esto elevó la carga de Cu^{2+} a $0,92 \text{ mmol g}^{-1}$, un valor que superó trabajos previos y que fue confirmado por FTIR y plasma acoplado por inducción (ICP) (Figura 1).^[18] Los espectros FTIR de LS, LS-FAS y LS-FAS- Cu^{2+} mostraron cambios consistentes con la incorporación de FAS y la complejación con Cu^{2+} . Además, el análisis termogravimétrico (TGA) y espectroscopía de fotoelectrones excitados por rayos X (XPS) corroboraron la estabilidad térmica bajo condiciones típicas y la presencia superficial de $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+/\text{Cu}^0$, indicando una reducción parcial que podría influir positivamente en la generación de sitios activos adicionales, aspecto digno de una exploración más profunda.^[19]

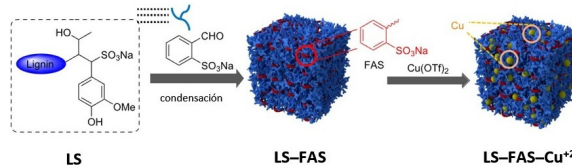


Figura 1. (a) Esquema para la preparación de los catalizadores LS-FAS y LS-FAS- Cu^{2+} . Adaptado con permiso de la Ref. [18] Copyright 2014 con permiso de Atlanta Publishing House LLC.

Catalizadores basados en LS como matriz de soporte para la inmovilización de nanopartículas metálicas (LS-MNPs)

El éxito en el uso de materiales LS-M^{n+} en la formación de enlaces C–C motivó el desarrollo de sistemas basados en lignina con nanopartículas metálicas (MNPs). Estos nanocompuestos LS-MNP se generan principalmente siguiendo dos rutas: (1) reducción de especímenes de LS-M^{n+} y (2) impregnación húmeda con nanopartículas preformadas.^[20,21] Los primeros precedentes (2009) ya exploraron el uso de lignina como precursor de carbones activados impregnándola con H_3PO_4 y activándola a $500 \text{ }^\circ\text{C}$ para soportar NPs de Pd.^[22] Este avance sentó las bases para enfoques más sofisticados en catálisis heterogénea sostenible.

En 2016 se describió la obtención de carbones activados mesoporosos a partir de lignina,^[23] comparando la impregnación de Pd antes y después del tratamiento térmico a $900 \text{ }^\circ\text{C}$. La caracterización mostró que las muestras tratadas a $900 \text{ }^\circ\text{C}$ presentaron una menor área superficial, reducida por la presencia de Pd. Este resultado plantea interrogantes sobre la influencia del tratamiento térmico en la accesibilidad catalítica de estos y otros sistemas similares.

En 2013, Coccia y colaboradores prepararon PdNPs empleando lignina soluble en agua como reductor y estabilizador.^[24] Los análisis de resonancia magnética nuclear de protón ($^1\text{H-RMN}$) y FTIR evidenciaron cambios en la lignina tras la reducción, con formación de pequeñas cantidades de ácidos acético, fórmico y metanol, además de una nueva señal carbonílica atribuida a la oxidación de grupos alcohólicos.^[25]

En 2016, Marulasiddeshwara y Kumar sintetizaron PdNPs sobre lignina para la reacción de Mizoroki-Heck, usando PdCl₂ en agua.^[23] La reducción se logró con hidrazina a temperatura ambiente o por ebullición con lignina como único reductor, obteniéndose PdNPs confirmadas por UV-Vis, con alta dispersión/cristalinidad (TEM/SEM/EDX/XRD) y mejor rendimiento catalítico.^[23,26]

Cuatro años más tarde, el mismo grupo desarrolló un catalizador magnético basado en lignina, paladio y nanopartículas de Fe₃O₄.^[27] Las Fe₃O₄NPs se obtuvieron por coprecipitación de FeCl₃ y FeSO₄ en medio alcalino, y posterior combinación con lignina para formar LS-Fe₃O₄NPs. Finalmente, el Pd se incorporó este material tras un tratamiento alcalino en presencia de PdCl₂.^[28]

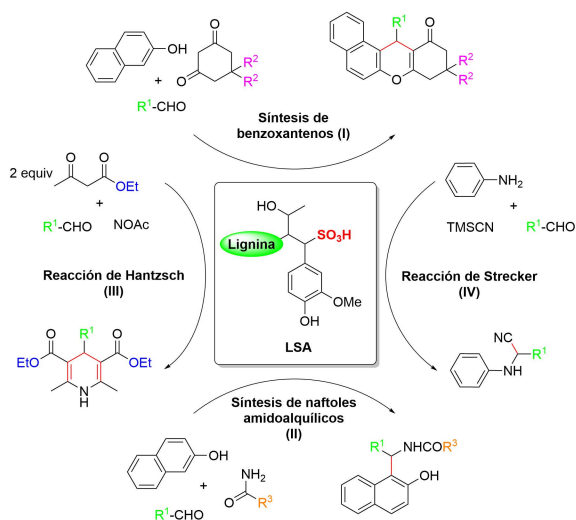
Catalizadores basados en lignina para la formación de enlaces C-C

En esta sección, se describe el uso de catalizadores para la formación de enlaces C-C, centrándose en los catalizadores heterogéneos sólidos como LSA, LS, LS-Mⁿ⁺ y LSA-MNP.

Reacciones de formación de enlaces C-C catalizadas por LSA

1. Reacciones multicomponentes (MCR)

Las reacciones multicomponentes (MCR) son procesos "one-pot" en los que tres o más reactivos se combinan en una única operación, formando un producto en el que la mayoría de los átomos de los reactivos quedan incorporados. Estas reacciones permiten acceder de manera eficiente a moléculas orgánicas complejas, generalmente con alta economía atómica y buena selectividad. Estas reacciones permiten obtener moléculas complejas en un solo paso con alta eficiencia. Chen y colaboradores emplearon LSA como catalizador ácido sólido para la síntesis de benzoxantenos, 1-amidoalquil-2-naftoles y en las reacciones de Hantzsch y Strecker (Esquema 1, I-IV).^[16]



Esquema 1. Formación de enlaces C-C catalizada por LSA en diversas reacciones multicomponentes (MCRs).

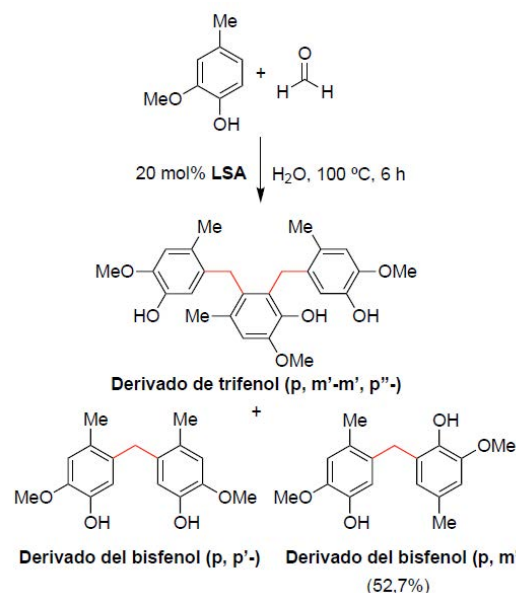
La LSA mostró altos rendimientos en diversas MCR: 82–93% para benzoxantenos, 82–94% para amidoalquilnaftoles, y 90–92% en las reacciones de Hantzsch y Strecker (Esquema 1, III–IV).^[16] Adicionalmente, la LSA presentó buena tolerancia electrónica y eficiencia comparable a otros catalizadores, destacando por su bajo costo, biodegradabilidad y origen renovable. Estos resultados sugieren que los materiales basados en lignina pue-

den combinar rendimiento y sostenibilidad, abriendo camino hacia catálisis más circulares.

2. Condensación fenol-aldehído

En 2015, Chen y colaboradores evaluaron la LSA (7,3% S) como catalizador para la síntesis de bisfenoles mediante la condensación de creosol con formaldehído en agua.^[29] Con fines comparativos, también estudiaron catalizadores tradicionales como ácido acético (AcOH), HCl, H₂SO₄, ácido bencenosulfónico (BSA) y ácido p-toluenosulfónico (p-TSA). La actividad catalítica se comparó con la de otros ácidos, siguiendo el orden: BSA > p-TSA > LSA > HCl > H₂SO₄ >> AcOH. Cabe destacar que el principal producto fue el isómero p,m'-bisfenol, un resultado que pone de relieve la influencia de factores estéricos y electrónicos, útiles para el diseño racional de futuros catalizadores lignínicos.

Las condiciones óptimas (20 mol% LSA, 100 °C, 6 h; Esquema 2) permitieron obtener un 52,7% de rendimiento. La acidez operativa de LSA es comparable a BSA y a p-TSA (pKa ~3,5–2,0). Sin embargo, su eficacia disminuye con otros aldehídos como acetaldehído y propionaldehído, posiblemente por el efecto donador de electrones de los grupos alquilo en LSA.



Esquema 2. Condensación catalizada por LSA de creosol (2 equiv) y formaldehído (1 equiv) en agua. Ref. [29].

Además, los productos mostrados en el Esquema 2 se aislaron fácilmente, y la solución ácida restante se reutilizó en cuatro reacciones posteriores obteniendo los productos deseados. Aunque el catalizador LSA presentó algunos cambios estructurales tras el análisis, estos no afectaron su rendimiento catalítico.^[29]

LS-IL@NH₂

1. Condensación de Knoevenagel

Sun y colaboradores demostraron que un IL basado en imidazolio funcionalizado con amina, inmovilizado sobre lignosulfonato de amonio (LS-IL@NH₂) mediante intercambio iónico, puede actuar como un catalizador eficaz para la condensación de Knoevenagel entre 4-clorobenzaldehído y malononitrilo.^[17,30] El uso de LS-IL@NH₂ permitió obtener el correspondiente alqueno conjugado con un 98% de rendimiento, posiblemente debido a la mayor accesibilidad del sustrato a los sitios básicos

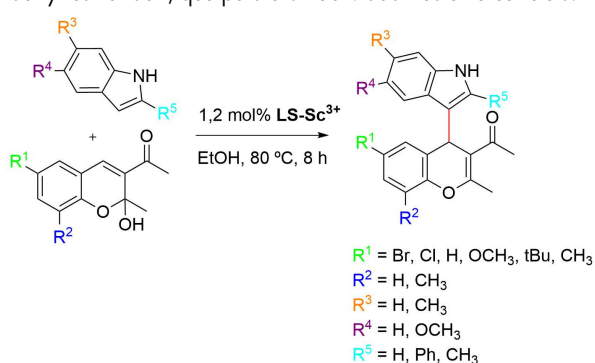
de los grupos aminos del catalizador. En este sentido, el rendimiento fue superior al observado con quitosano, un biopolímero natural derivado de la quitina que contiene grupos amino en su estructura, los cuales también pueden promover este tipo de condensaciones. Asimismo, el LS-IL@NH₂ presentó hasta 3 ciclos de reusabilidad sin pérdida significativa de la actividad catalítica.

Reacciones Catalizadas-LS-M²⁺

LS-Sc³⁺

1. Reacciones en tándem de adición de Michael/deshidratación

Sun y colaboradores investigaron la reacción entre 3-acetil-2-hidroxi-2-metilcromenos e indoles catalizada por LS-Sc³⁺ en etanol, obteniendo rendimientos del 61–98% bajo condiciones suaves (Esquema 3).^[17] El catalizador mostró alta estabilidad, sin lixiviación y con buena reutilización, superando a SiO₂-Sc³⁺ y resina-Sc³⁺, que perdieron actividad tras el tercer ciclo.



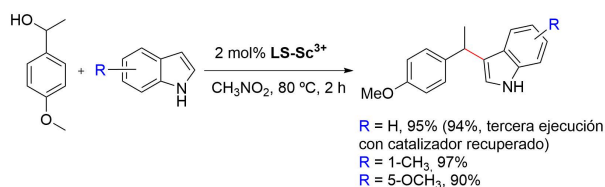
Esquema 3. Reacción en tándem de adición de Michael/deshidratación catalizada por LS-Sc³⁺. Ref. [17].

2. Reacciones de apertura de anillo electrofílicas

Se demostró que el LS-Sc³⁺ también puede actuar como un catalizador eficaz para la apertura de anillo electrofílica de 2-butoxi-3,4-dihidropirano con indoles.^[17] De esta forma, el LSA-Sc³⁺ permitió realizar la reacción con altos rendimientos (63–96%) bajo condiciones óptimas (10 mol%, nitrometano, 100 °C, 11 h), superando a los haluros de Mn (II) no reciclables.^[31] Es importante destacar que el catalizador se pudo recuperar fácilmente y mantuvo su actividad tras varios usos.

3. Alquilación C–H de indoles

LS-Sc³⁺ (0,44 mmol·g⁻¹) se empleó para obtener derivados de 3-bencilindol a partir del alcohol α -metil-4-metoxibencílico con indoles (Esquema 4).^[17] Frente a otros ácidos no reutilizables, como el trifílico y el sulfámico, los rendimientos (66% y 83%) fueron menores. Además, el LS-Sc³⁺ pudo recuperarse y reutilizarse al menos dos veces sin pérdida significativa de actividad.



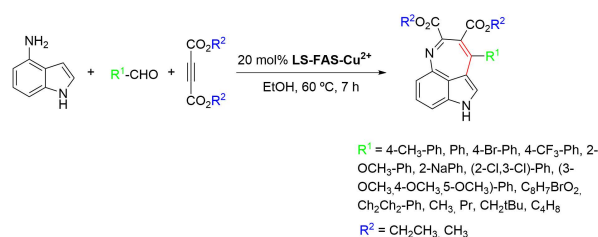
Esquema 4. LS-Sc³⁺ promueve la reacción del alcohol α -metil-4-metoxibencílico con indoles. Ref. [17].

LS-Cu²⁺

En las reacciones de formación de enlaces C–C, el Cu²⁺ es ampliamente utilizado, ya que puede inmovilizarse fácilmente sobre LS. LS-Cu²⁺ obtenido (0,80 mmol g⁻¹) resultó ser muy activo en varias reacciones importantes.

1. Reacciones multicomponentes (MCR)

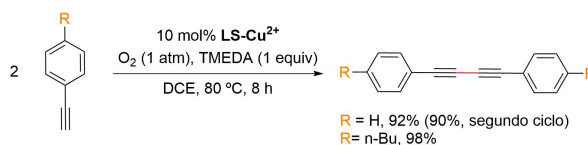
Lai y colaboradores desarrollaron el catalizador LS-FAS-Cu²⁺ con 0,92 mmol g⁻¹ de Cu²⁺.^[18] Con un 20 mol% de LSA-FAS-Cu²⁺, lograron un rendimiento del 86% en una reacción de tres componentes entre 4-aminoindol, 4-metilbenzaldehído y dietil acetilenoedicarboxilato, en etanol a 60 °C, formando un sistema tricíclico de indol de siete miembros (Esquema 5). La reacción fue escalable, toleró diversos aldehídos aromáticos y alifáticos, aunque el rendimiento disminuyó al usar dimetil en lugar de dietil acetilenoedicarboxilato.



Esquema 5. Reacción de tres componentes entre 4-aminoindoles, alquinos y aldehídos catalizada por LS-FAS-Cu²⁺. Ref. [18].

2. Reacciones de acoplamiento de Glaser (Modificación Acoplamiento de Hay)

La reacción de acoplamiento de Hay, una versión más versátil del acoplamiento de Glaser, permite la formación de bisacetileno simétricos o cíclicos mediante sales cuprosas y un oxidante.^[32] Con la adición de *N,N,N',N'*-tetrametiletilendiamina (TMEDA), se forma un complejo cobre-TMEDA que incrementa la reactividad del sistema. En este sistema, la TMEDA actúa principalmente como ligando quelante y base coordinada, facilitando la formación del intermedio acetiluro de cobre. Por ello, se emplea habitualmente en cantidad estequiométrica o supraestequiométrica respecto al alquino. Por ello, la TMEDA se emplea habitualmente en cantidad estequiométrica o supraestequiométrica respecto al alquino. El uso del catalizador LS-Cu²⁺ demostró ser eficiente y reciclable para el acoplamiento de Glaser de fenilacetilenos (Esquema 6) y alcanzó rendimientos superiores al 90% a 80 °C en 1,2-dicloroetano (DCE) durante 8 h, y también fue activo en reacciones de formación de enlaces C–heteroátomo, como la cicloadición de azidas y alquinos.^[17]



Esquema 6. Reacción de Glaser de fenilacetilenos catalizada por LS-Cu²⁺. Ref. [17].

3. Reacciones de acoplamiento oxidativo

En el acoplamiento oxidativo de *N,N*-dimetilaniolina e indol, el catalizador LS-Cu²⁺ produjo un 55% de rendimiento del producto acoplado sin disolvente y a temperatura ambiente. Este proceso, de acuerdo con lo descrito en sistemas modelo, implica una etapa de oxidación en presencia de *tert*-butilhidroperóxido (TBHP), que permite la formación de especies

reactivas tipo iminio y/o formaldehído *in situ*, seguidas de la alquilación electrofílica del indol. En este sentido, complejos de rutenio (porfirinas de Ru o RuCl₃) han mostrado rendimientos más altos (73-82%) en transformaciones análogas empleando TBHP como oxidante.^[33] Por otra parte, también se han descrito rendimientos elevados (87%) utilizando nanopartículas de Fe₃O₄ funcionalizadas con ácido sulfónico a 100 °C, sin soporte biológico básico.^[34] No obstante, esta variante no es estrictamente equivalente, ya que puede partir de aldehídos, lo que evita la necesidad de añadir un oxidante externo.

4. Síntesis de arilpiridinas por ciclación oxidativa

Las arilpiridinas son bloques de construcción importantes en biomedicina y materiales funcionales.^[35] Un nuevo método para su síntesis empleó LS-FAS-Cu²⁺ acidificado con H₂SO₄ (2 M) como catalizador en la reacción de acetofenona y 1,3-diaminopropano en EtOH a 100 °C bajo condiciones aeróbicas, mediante una ciclación oxidativa, alcanzando un rendimiento del 74%.^[18] Este rendimiento disminuyó cuando se utilizó un catalizador homogéneo Cu(OTf)₂ en lugar del catalizador a base de lignina.^[18] La reacción fue tolerante a varios grupos funcionales, obteniéndose mejores rendimientos con acetofenonas que poseen un grupo donador de electrones en posición *para* (63-72%) que con aquellas con grupos atradores de electrones (45-63%). Sin embargo, el uso de un 40 mol% de catalizador es significativamente mayor que en otras reacciones catalizadas por materiales LS-Mⁿ⁺.

5. Síntesis de derivados de aminonaftalenos

LS-FAS-Cu²⁺ (10 mol%) se utilizó como catalizador para la síntesis de aminonaftalenos a partir de 2-(feniletinil) acetofenonas y aminas primarias en DCE a 100 °C. Las anilinas con grupos donadores de electrones dieron mejores rendimientos que aquellas con grupos atradores de electrones. Es importante resaltar que no se obtuvo reacción con anilinas con grupos aceptores de electrones ni con derivados de acetofenona sustituidos con grupos donadores de electrones.

Lignina como soporte para MNPs como catalizador

1. Reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura

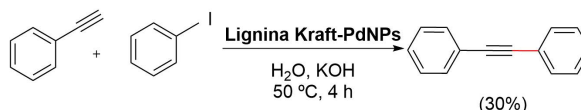
Las reacciones de Suzuki-Miyaura, catalizadas por Pd(0) forman enlaces C-C entre organohalogenados y ácidos borónicos, ampliamente utilizadas para sintetizar estirenos, poliolefinas y bifenilos sustituidos,^[36] tanto en disolventes orgánicos como en agua.^[37] El reto de estas reacciones sigue siendo el coste y la separación de este catalizador.

En 2009, Guillén y colaboradores utilizaron un catalizador de Pd soportado en carbón activado mesoporoso derivado de lignina (LACT-Pd) en el acoplamiento Suzuki-Miyaura entre bromuros de arilo y ácidos arilborónicos bajo condiciones suaves, logrando rendimientos entre un 85 y un 98%.^[22] El LACT-Pd se recuperó por filtración y se reutilizó sin pérdidas apreciables de actividad, la cual se atribuyó principalmente a los grupos fosforados (C₃P) presentes en la superficie.^[22,38]

En este contexto, en 2013 Coccia y colaboradores describieron el uso de LACT-PdNPs para catalizar la reacción de Suzuki-Miyaura en medio acuoso alcalino y aeróbico.^[24] La reactividad siguió el orden I > Br > Cl, y las bases que mejores resultados permitieron fueron NaOH y K₂CO₃. La baja solubilidad de algunos sustratos penalizó el rendimiento, mientras que ni el tamaño de las nanopartículas ni la densidad de sustitución aromática fueron determinantes.

2. Reacción de acoplamiento cruzado de Sonogashira

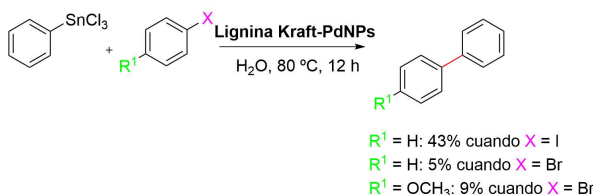
La reacción de Sonogashira forma enlaces C-C entre alquinos terminales y haluros de arilo o vinilo, típicamente catalizadas por Pd(0), Cu(I) como cocatalizador y una base.^[39] Las lignina Kraft-PdNPs, previamente usadas en la reacción de Suzuki-Miyaura, también catalizaron esta reacción entre iodobenceno y fenilacetileno, con un rendimiento del 30% sin aditivos como CuI (Esquema 7).^[24] Sin embargo, el clorobenceno y el bromobenceno no reaccionaron, y la adición de CuI produjo principalmente un dímero del alquino, lo que limita la metodología.



Esquema 7. Reacción de Sonogashira catalizada por LSA-PdNPs. Ref. [24].

3. Reacción de acoplamiento de Stille

Lignina Kraft-PdNPs se emplearon también para catalizar la reacción de Stille entre triclorofenilestannano y haluros de arilo en presencia de K₂CO₃ y agua a 80 °C.^[40,24] Sin embargo, el alcance del sustrato fue limitado, ya que los bromuros mostraron una reactividad limitada y el iodobenceno produjo el correspondiente producto de acoplamiento con un rendimiento moderado del 43% (Esquema 8).



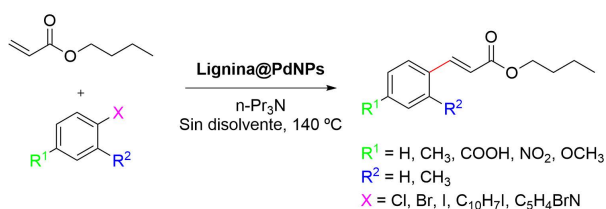
Esquema 8. Reacciones de Stille catalizadas por LSA-PdNPs. Ref. [24].

4. Reacción de acoplamiento de Heck

Lignina Kraft-PdNPs también fueron efectivas en la catálisis la reacción de Heck para formar enlaces C(sp²)-C(sp²) entre haluros insaturados y alquenos en presencia de Pd y una base en medio acuoso básico.^[41,42] Los derivados yodados fueron los más reactivos, y el iodobenceno con estireno alcanzó un 100% de conversión y selectividad, mientras que los bromados reaccionaron menos y los clorados no lo hicieron. Además, sustratos con -NH₂ o -CO₂H mostraron rendimientos bajos, y los alquenos alifáticos dieron hasta 30% de producto.^[24]

Posteriormente, Marulasiddeshwara y Kumar aplicaron PdNPs soportadas en lignina soportada (lignina@PdNPs) empleadas en la catálisis de este acoplamiento entre haloarenos y haloarenos sustituidos con acrilato de *n*-butilo, sin disolvente, usando tripropilamina a 140 °C en condiciones aeróbicas (Esquema 9).^[23] Los yoduros mostraron mayores rendimientos y menores tiempos de reacción que los bromuros y cloruros.^[25,43] En este ejemplo el catalizador pudo reciclarse, manteniendo un 90% de rendimiento tras tres ciclos.^[23]

Cuatro años después, Marulasiddeshwara y Kumar emplearon lignina@Fe₃O₄NPs-PdNPs como catalizador en la misma reacción entre haluros de arilo/heteroarilo con acrilato de *n*-butilo y estireno,^[27] logrando rendimientos iguales o superiores (entre un 5 y un 10% más) que con lignina@PdNPs y tiempos de reacción más cortos bajo condiciones similares.^[23]



Esquema 9. Reacción de Heck entre acrilato de n-butilo y haluros de arilo catalizada por lignina@PdNPs.

Conclusiones

En resumen, esta revisión resalta la lignina como un material verde y versátil para catalizar la formación de enlaces C–C, ya sea en su forma ácida o como soporte metálico. Su carácter heterogéneo facilita su recuperación y reutilización en general. Si bien se han logrado buenos resultados en distintas reacciones, aún se requiere profundizar en su cinética, compararla con otros catalizadores y evaluar su aplicación en nuevas reacciones, especialmente a escala industrial.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación (proyectos PID2019-105391GB-C21/AEI/10.13039/501100011033, TED2021-132847BI00/AEI/10.13039/501100011033/ Unión Europea Next Generation EU/PRTR y PID2022-142118OB-I00/MCIN/AEI/10.13039/501100011033/UE), a la Cátedra de Medioambiente y Sostenibilidad (Cabildo de Tenerife-ULL) y a la Fundación Ramón Areces por el apoyo financiero. P.D.D. agradece al Ministerio de Ciencia e Innovación por la beca predoctoral PRE2020-094108. S.B. agradece a la Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI) la financiación de su contrato posdoctoral "Viera y Clavijo". D.D.D. también agradece a Nanotec, INTech, Cabildo de Tenerife y la ULL por las instalaciones de laboratorio.

Bibliografía

- [1] A. Bhunia, S. R. Yetra, A. T. Biju, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3140-3152, <https://doi.org/10.1039/C2CS15310F>.
- [2] G. Brahmachari, *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 98-123, <https://doi.org/10.1002/tcr.201500229>.
- [3] R. Cernansky, *Nature* **2015**, *519*, 379-380, <https://doi.org/10.1038/nj7543-379a>.
- [4] A. Farrán, C. Cai, M. Sandoval, Y. Xu, J. Liu, M. J. Hernández, R. J. Linhardt, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 6811-6853, <https://doi.org/10.1021/cr500719h>.
- [5] D. Klemm, B. Heublein, H.-P. Fink, A. Bohn, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3358-3393, <https://doi.org/10.1002/anie.200460587>.
- [6] W.-L. Wei, H.-Y. Zhu, C.-L. Zhao, M.-Y. Huang, Y.-Y. Jiang, *React. Funct. Polym.* **2004**, *59*, 33-39, <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2003.10.004>.
- [7] E. Guibal, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 71-109, <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2004.12.001>.
- [8] K. Huang, L. Xue, Y.-C. Hu, M.-Y. Huang, Y.-Y. Jiang, *React. Funct. Polym.* **2002**, *50*, 199-203, [https://doi.org/10.1016/S1381-5148\(01\)00103-1](https://doi.org/10.1016/S1381-5148(01)00103-1).
- [9] A. Agrawal, N. Kaushik, *Sci. Tech. J.* **2014**, *1*, 30-36.
- [10] V. K. Thakur, M. K. Thakur, P. Raghavan, M. R. Kessler, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2014**, *2*, 1072-1092, <https://doi.org/10.1021/sc500087z>.
- [11] R. Rinaldi, R. Jastrzebski, M. T. Clough, J. Ralph, M. Kennema, P. C. A. Brujininx, B. M. Weckhuysen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 8164-8215, <https://doi.org/10.1002/anie.201510351>.

- [12] C. Crestini, H. Lange, M. Sette, D. S. Argyropoulos, *Green Chem.* **2017**, *19*, 4104-4121, <https://doi.org/10.1039/C7GC01812F>.
- [13] S. W. Eko, P. Byung-Daw, *Molecules* **2023**, *28*, 2755, <https://doi.org/10.3390/molecules28062755>.
- [14] C. Li, X. Zhao, A. Wang, G. W. Huber, T. Zhang, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 11559-11624, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00155>.
- [15] T. Aro, P. Fatehi, *ChemSusChem.* **2017**, *10*, 1861-1877, <https://doi.org/10.1002/cssc.201700082>.
- [16] W. Chen, X. W. Peng, L. X. Zhong, Y. Li, R. C. Sun, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2015**, *3*, 1366-1373, <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.5b00091>.
- [17] S. Sun, R. Bai, Y. Gu, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 549-558, <https://doi.org/10.1002/chem.201303364>.
- [18] B. Lai, M. Ye, P. Liu, M. Li, R. Bai, Y. Gu, *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 2888-2902, <https://doi.org/10.3762/bjoc.16.238>.
- [19] H. Li, R. Cheng, Z. Liu, C. Du, *Sci. Total Environ.* **2019**, *683*, 638-647, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.242>.
- [20] J. Zhao, J. Wang, A. J. Brock, H. Zhu, *J. Photochem. Photobiol.* **2022**, *52*, 100539, <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2022.100539>.
- [21] V. K. Landge, S. H. Sonawane, S. Manickam, G. U. B. Babu, G. Boczkaj, *J. Environ. Chem. Eng.* **2021**, *9*, 105719, <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105719>.
- [22] E. Guillen, R. Rico, J. M. López-Romero, J. Bedia, J. M. Rosas, J. Rodríguez-Mirasol, T. Cordero, *Appl. Catal.* **2009**, *368*, 113-120, <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2009.08.016>.
- [23] M. B. Marulasiddeshwara, P. R. Kumar, *Int. J. Biol. Macromol.* **2016**, *83*, 326-334, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.11.034>.
- [24] F. Coccia, L. Tonucci, N. d'Alessandro, P. D'Ambrosio, M. Bressan, *Inorg. Chim. Acta* **2013**, *399*, 12-18, <https://doi.org/10.1016/j.ica.2012.12.035>.
- [25] B. Wang, G. Yang, J. Chen, G. Fang, *Nanomaterials* **2020**, *10*, 1869, <https://doi.org/10.3390/nano10091869>.
- [26] A. Khazaei, S. Rahmati, Z. Hekmatian, S. Saeednia, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2013**, *372*, 160-166, <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2013.02.023>.
- [27] M. Madrahalli Bharamanagowda, R. K. Panchangam, *Appl. Organomet. Chem.* **2020**, *34*, e5837, <https://doi.org/10.1002/aoc.5837>.
- [28] F. Zamani, S. M. Hosseini, *Catal. Commun.* **2014**, *43*, 164-168, <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2013.09.029>.
- [29] Q. Chen, W. Huang, P. Chen, C. Peng, H. Xie, Z. K. Zhao, M. Sohail, M. Bao, *ChemCatChem* **2015**, *7*, 1083-1089, <https://doi.org/10.1002/cctc.201500010>.
- [30] M. J. Earle, K. R. Seddon, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1391-1398, <https://doi.org/10.1351/pac200072071391>.
- [31] M. Li, J. Yang, Y. Gu, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1551-1564, <https://doi.org/10.1002/adsc.201100211>.
- [32] C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422-424, <https://doi.org/10.1002/cber.186900201183>.
- [33] M.-Z. Wang, C.-Y. Zhou, M.-K. Wong, C.-M. Che, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5723-5735, <https://doi.org/10.1002/chem.200902387>.
- [34] J. Kothandapani, A. Ganesan, S. S. Ganesan, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 5568-5572, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.08.043>.
- [35] S. Zheng, Q. Zhong, M. Mottamal, Q. Zhang, C. Zhang, E. LeMelle, H. McFerrin, G. Wang, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 3369-3381, <https://doi.org/10.1021/jm500002k>.
- [36] C. Torborg, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3027-3043, <https://doi.org/10.1002/adsc.200900587>.

- [37] S. Sawoo, D. Srimani, P. Dutta, R. Lahiri, A. Sarkar, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4367-4374, <https://doi.org/10.1016/j.tet.2009.03.062>.
- [38] K. Köhler, R. G. Heidenreich, S. S. Soomro, S. S. Pröckla, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2930-2936, <https://doi.org/10.1002/adsc.200800575>.
- [39] K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46-49, [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(02\)01158-0](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(02)01158-0).
- [40] F. K. Sheffy, J. P. Godschalx, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4833-4840, <https://doi.org/10.1021/jo00329a032>.
- [41] R. F. Heck, *Org. React.* **1982**, *27*, 345-390, <https://doi.org/10.1002/0471264180.or027.02>.
- [42] C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314-321, <https://doi.org/10.1021/ar980063a>.
- [43] M. Erdély, A. Gogoll, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4165-4169, <https://doi.org/10.1021/jo0057250>.



Cristina del Mar García Martín

AFM-NANO Instituto de Bio-Orgánica Antonio González (IUBO-AG), Universidad de La Laguna

E-mail: cgarciam@ull.edu.es
ORCID: 0009-0002-4480-9496

Cristina del Mar García Martín obtuvo el Grado en Química por la Universidad de La Laguna (ULL) en 2022 y el Máster en Seguridad y Calidad de los Alimentos por la misma universidad en 2023. Actualmente realiza sus estudios de doctorado en el Programa de Doctorado en Química y en Ingeniería Química de la ULL. Su investigación se centra en el desarrollo de biomateriales de origen biológico para la captura de dióxido de carbono (CO₂) y la valorización de biorrecursos, contribuyendo al avance de soluciones sostenibles en el marco de la bioeconomía circular.



José Ignacio Hernández García

AFM-NANO Instituto de Bio-Orgánica Antonio González (IUBO-AG) y Departamento de Química Orgánica, Universidad de La Laguna

E-mail: ext.jhernang@ull.edu.es
ORCID: 0000-0001-8975-3276

José Ignacio Hernández García obtuvo el Grado en Química por la Universidad de La Laguna (ULL) en 2021 y el Máster en Química, con especialización en Química Orgánica, por la misma institución en 2022. Actualmente realiza sus estudios de doctorado en el Programa de Doctorado en Química e Ingeniería Química de la ULL. Su investigación se centra en el diseño y la síntesis de materiales tipo perovskita y sistemas híbridos orgánico-inorgánicos para aplicaciones en energía y catálisis.

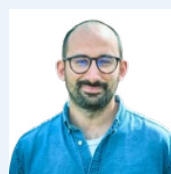


Paola Domínguez Domínguez

AFM-NANO Instituto de Bio-Orgánica Antonio González (IUBO-AG) y Departamento de Química Orgánica, Universidad de La Laguna

E-mail: pdomingu@ull.edu.es
ORCID: 0000-0002-5681-7808

Paola Domínguez Domínguez obtuvo el Grado en Química por la Universidad de La Laguna (ULL) en 2019 y el Máster en Química, con especialización en Química Orgánica, por la misma institución en 2020. Actualmente realiza sus estudios de doctorado en el Programa de Doctorado en Química e Ingeniería Química de la ULL. Su investigación doctoral se centra en el desarrollo y aplicación de materiales basados en geles como medios de reacción versátiles para la catálisis fotorredox, con especial énfasis en procesos bifotónicos bajo irradiación de luz visible y en condiciones aeróbicas.



Sebastian Bonardd

AFM-NANO Instituto de Bio-Orgánica Antonio González (IUBO-AG) y Departamento de Química Orgánica, Universidad de La Laguna

E-mail: sbonardd@ull.edu.es
ORCID: 0000-0002-3764-9968

Sebastián Bonardd obtuvo su doctorado en Química en la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC, Chile) y su doctorado en Ingeniería de Materiales Renovables en la Universidad del País Vasco (EHV, España) en 2019. Entre 2019 y 2021 realizó un posdoctorado en el Centro de Nanotecnología Aplicada (Chile). De 2021 a 2023 trabajó en la ULL con una beca "Juan de la Cierva", y de 2023 a 2025 como posdoctorando en el Centro de Física de Materiales (España). Desde octubre de 2025 cuenta con una beca posdoctoral "Viera y Clavijo" (ULL). Su investigación se centra en la ciencia de polímeros.



David Díaz Díaz

AFM-NANO Instituto de Bio-Orgánica Antonio González (IUBO-AG) y Departamento de Química Orgánica, Universidad de La Laguna

E-mail: ddiazdiaz@ull.edu.es
ORCID: 0000-0002-0557-3364

David Díaz Díaz obtuvo su doctorado en Química en la ULL en 2002. Luego se incorporó al grupo del Prof. Finn en el TSRI (California, EE. UU.). Desde 2006 ha ocupado diversos cargos en academia e industria, entre ellos investigador "Ramón y Cajal" en la Universidad Autónoma de Madrid (2006), químico senior en Dow (Suiza, 2007-2010) y científico titular en el CSIC (desde 2009). En la Universidad de Ratisbona fue investigador Alexander von Humboldt (2010-2012), profesor Heisenberg (2013-2018) y *Privatdozent* (desde 2018). En 2020 fue nombrado investigador distinguido en la ULL y en 2023 Catedrático de Universidad. Su investigación se centra principalmente en materiales multifuncionales blandos

Investigadores menores de 35

Sara Cuadros



Posición: Investigadora Ramón y Cajal

Entidad: Instituto de Síntesis Orgánica (ISO)-Universidad de Alicante (UA)

Web: personal.ua.es/sara-cuadros/

ORCID: 0000-0001-6179-7306

Formación: Licenciatura en Química (UA) / Máster en Síntesis, Catálisis y Diseño Molecular (ICIQ-URV) / Doctorado en Ciencia y Tecnología Química (ICIQ-URV)

Líneas de Investigación: fotocatalisis, organocatálisis, electrocatálisis, compuestos organofluorados.

Aficiones: senderismo, yoga, tenis (verlo, no practicarlo), boulder indoor y cocinar.

Perfil personal de la investigadora

Desarrollo metodologías sintéticas sostenibles basadas en activación fotocatalítica, organocatalítica y/o electroquímica para el acceso eficiente a moléculas de interés sintético y farmacéutico.

Ciencia en lo cotidiano

Mi ejemplo favorito de química/ciencia en la vida diaria es la extracción sólido-líquido que ocurre cada mañana en mi cafetera italiana (es clave para empezar bien el día).

La aplicación futura más importante de mi investigación será la integración de estas metodologías catalíticas en la práctica sintética rutinaria, tanto en laboratorios industriales como académicos, con el objetivo de establecer prácticas más sostenibles en la construcción de nuevas moléculas.

Mi momento favorito del día para pensar ciencia es cualquiera; las ideas van y vienen en la cabeza, según lo que esté leyendo o discutiendo con mis compañer@s.

Un concepto que me obsesiona (en el buen sentido) es entender qué está pasando en cada paso del mecanismo de una reacción. Esto además es crucial para diseñar procesos más eficientes y selectivos.

Cómo se hace la ciencia

Lo que más disfruto en el laboratorio es hacer el análisis RMN de las moléculas que sintetizamos (me relaja).

Una habilidad "invisible" clave para investigar es la paciencia. A veces los resultados clave tardan un poco en llegar, o apare-

cen después de unos cuantos intentos fallidos; pero siempre se aprende algo de cada experimento.

Lo que más valoro de mi grupo/equipo es su creatividad, su predisposición constante para ayudar y el impulso de mejorar todo para que funcione de la manera más eficaz.

Estoy más orgullosa cuando veo que los estudiantes empiezan a ser independientes. Me encanta cuando llegan con el problema y ya tienen la posible solución en mente.

No puedo resistirme a los platos de cuchara de mi madre (ajo harina, andrajos... platos típicos de la sierra de Segura)

Recargo energía con una siesta de 20 minutos (no más), o un buen té.

Si no fuera científica, habría estudiado para ser jueza.

Una frase que me guía es "Roma no se construyó en un día".

Una idea para llevarse a casa: "diseña con criterio, analiza con profundidad y cuida cada detalle".

Presentación de su artículo

El interés en los últimos años en los compuestos saturados bicíclicos se debe a que han encontrado aplicaciones como reemplazos tridimensionales de anillos aromáticos, mejorando propiedades fisicoquímicas y biológicas de nuevos fármacos. La fotocatalisis ha demostrado ser una herramienta sintética clave para acceder a estas estructuras complejas de manera eficiente y modular. En este artículo destaco los avances recientes en la construcción de estas moléculas, haciendo énfasis en las estrategias generales, así como en las oportunidades y desafíos asociados a estos objetivos sintéticos.

Síntesis de bioisómeros 3D de arenos mediante métodos fotocatalíticos

Synthesis of 3D arene bioisosteres through photocatalytic methods

Sara Cuadros

Instituto de Síntesis Orgánica (ISO) y Departamento de Química Orgánica, Universidad de Alicante.

PALABRAS CLAVE:

Metodología sintética
Fotocatálisis
Bioisómeros 3D
Compuestos bicíclicos

RESUMEN:

En la última década, los compuestos saturados bicíclicos han despertado un gran interés en química medicinal para el diseño de nuevos fármacos. Estas estructuras tridimensionales (3D) han demostrado ser eficaces como reemplazos bioisotéricos de arenos planos (2D), dando lugar a nuevas moléculas con propiedades fisicoquímicas y biológicas mejoradas. En este contexto, la fotocatalisis se ha consolidado como una de las estrategias principales para el desarrollo de nuevas rutas sintéticas que permitan el acceso a estas estructuras complejas de manera más práctica y accesible. En este artículo, se da una breve visión de los principales avances en el campo de fotocatalisis para la construcción y funcionalización de estos compuestos saturados bicíclicos, así como nuevas direcciones y los retos actuales.

KEYWORDS:

Synthetic methodology
Photocatalysis
3D-bioisosteres
Bicyclic compounds

ABSTRACT:

Over the past decade, saturated bicyclic compounds have attracted significant interest in medicinal chemistry for the design of new pharmaceuticals. These three-dimensional (3D) architectures have proven to be effective bioisosteric replacements for planar arenes (2D), leading to new molecules with improved physicochemical and biological properties. In this context, photocatalysis has emerged as one of the key strategies for the development of novel synthetic routes that enable access to these complex structures in a more practical and accessible manner. This article provides an overview on the major advances in the field of photocatalysis for the construction and functionalization of saturated bicyclic compounds, as well as emerging directions and current challenges.

Introducción

Los arenos constituyen con frecuencia parte del esqueleto estructural de moléculas con actividad farmacológica; sin embargo, en numerosos casos son los principales responsables de unas propiedades fisicoquímicas desfavorables, o participan en procesos de oxidación metabólica no deseados, dificultando así el progreso de candidatos a fármaco hacia etapas clínicas más avanzadas.^[1] El reemplazo bioisotérico de anillos aromáticos por estructuras bicíclicas saturadas (Figura 1a) constituye una estrategia empleada en química médica para abordar esta problemática, permitiendo el diseño de nuevos candidatos a fármaco con una mayor fracción sp^3 y con propiedades fisicoquímicas y/o farmacocinéticas mejoradas. Entre las estructuras bicíclicas que han experimentado un mayor desarrollo sintético y aplicación destacan los [1.1.1]bicyclopentanos (BCPs), sintetizados por primera vez en 1964 por Wiberg y colaboradores.^[2] En 1996, Pellicciari y su equipo revelaron por primera vez el potencial de esta arquitectura molecular como reemplazo 3D de anillos aromáticos *para*-sustituídos en aminoácidos.^[3] Posteriormente, en 2012, científicos de Pfizer validaron los BCPs como bioisómeros efectivos de arenos en inhibidores de γ -secretasa (Figura 1b).^[4] Desde entonces, la investigación en torno a los BCPs ha crecido de forma exponencial, impulsando el

desarrollo de nuevos métodos de síntesis prácticos, y ampliando sus aplicaciones no sólo en química medicinal, sino también en otras áreas como la catálisis o la química supramolecular.^[5,6] Otras estructuras como los [3.1.1]bicycloheptanos (BCHeps) y los [2.1.1]bicyclohexanos (BCHs) (Figura 1a) han sido validadas más recientemente como bioisómeros de anillos aromáticos *meta*- u *orto*-sustituídos, en estudios de moléculas con actividad biológica.^[7,8]

En lo que respecta a métodos de síntesis, la fotocatalisis se ha consolidado como una estrategia de referencia para el desarrollo de nuevas rutas prácticas que permiten la construcción de estas arquitecturas de elevada complejidad a partir de precursores simples.^[9] Esta estrategia se basa en el uso de un fotocatalizador (FC) capaz de absorber luz visible y alcanzar un estado electrónico excitado (FC*), desde el cual, puede activar moléculas en estado fundamental y generar especies radicalarias de manera controlada y bajo condiciones suaves de reacción. Existen diversos procesos de activación molecular mediados por los FCs que conducen a la formación de intermedios radicalarios (Figura 2). Por un lado, cuando el FC* interactúa con una molécula en su estado fundamental puede producirse una transferencia mono-electrónica (SET: *single electron transfer*; Figura 2a). En función de las propiedades redox del FC* y de los

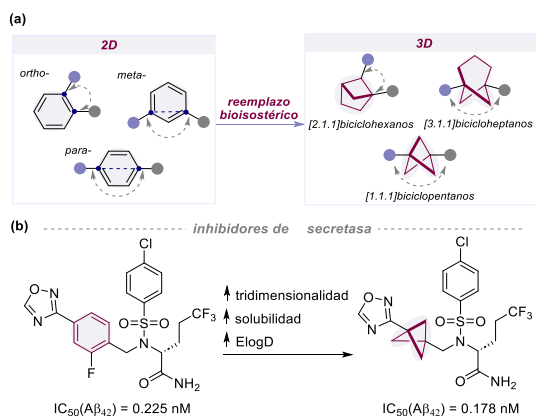


Figura 1. (a) Concepto de reemplazo bioisostérico de estructuras planas 2D a estructuras 3D. (b) Ejemplo de aplicación de esta estrategia en inhibidores de γ -secretasa. Reproducido de Ref. [4].

sustratos implicados, el mecanismo puede desarrollarse a través de: (i) un ciclo catalítico oxidativo, en el que el FC* actúa como agente reductor frente a una especie aceptora de electrones (e^-); o (ii) un ciclo catalítico reductivo, en el que el FC* actúa como agente oxidante frente a una especie dadora de e^- . En ambos casos, el FC se regenera mediante la captación o cesión de 1 e^- por parte de otra especie dadora o aceptora de e^- , respectivamente, según se trate de un ciclo oxidativo o reductivo. Por otro lado, un proceso fotofísico alternativo que puede tener lugar en la interacción FC*-sustrato es la transferencia de energía (EnT: *energy transfer*; Figura 2b). En este escenario, el FC* actúa como especie dadora y transfiere su energía de excitación a una molécula aceptora. Como consecuencia, el FC* se desactiva y regresa a su estado fundamental, mientras que el sustrato es promovido a un estado electrónico excitado. Por último, el FC* puede intervenir en procesos de transferencia de átomo de hidrógeno (HAT: *hydrogen atom transfer*, Figura 2c). En estos casos, el FC* es capaz de abstraer un hidrógeno de enlaces C-H, dando lugar a la generación de los radicales correspondientes.

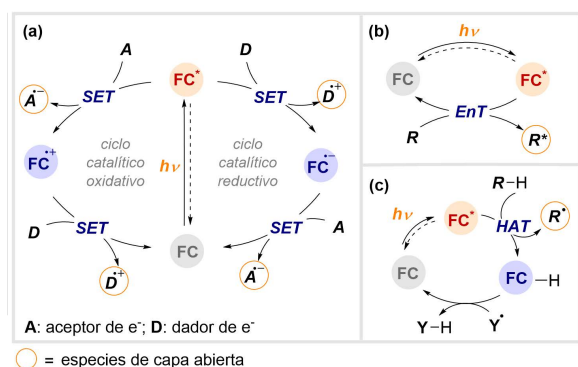


Figura 2. Principales mecanismos en fotocatalisis: (a) transferencia mono-electrónica (SET); (b) transferencia de energía (EnT); (c) transferencia de átomo (AT).

El desarrollo de la fotocatalisis durante las últimas dos décadas ha dado lugar a una amplia familia de FCs con características diversas, que incluyen tanto complejos de metales de transición como compuestos puramente orgánicos.^[10,11] En conjunto, esta herramienta sintética ha abierto numerosas oportunidades para el diseño de metodologías fotocatalíticas fácilmente aplicables, capaces de emplear una amplia variedad de reactivos

de partida en reacciones radicalarias de construcción de enlaces carbono-carbono, y carbono-heteroátomo.

Bicyclopentanos: las estructuras más desarrolladas

Los bicyclopentanos han sido objeto de mayor estudio, y como consecuencia, existen más posibilidades para la introducción de diversos grupos funcionales en las posiciones de cabeza de puente (1,3). Hay dos enfoques principales para la instalación de sustituyentes en las posiciones 1,3 (Figura 3). El más utilizado se basa en adiciones radicalarias a la molécula de [1.1.1]propelano, la cual se sintetiza en un paso a partir de reactivos comerciales (Figura 3a).^[12] La adición de radicales a [1.1.1]propelano, favorecida por un proceso de liberación de tensión, genera un nuevo radical de bicyclopentilo (intermedio I, Figura 3b). Esta última especie puede participar posteriormente en procesos de adición a moléculasceptoras de radicales (p. ej. alquenos, heteroarilos, iminas, etc); adición a complejos de metales de transición (cobre o níquel), o en procesos de transferencia de halógeno o hidrógeno, generando en última instancia bicyclopentanos difuncionalizados, o monofuncionalizados. Algunos ejemplos de precursores de radicales centrados en carbono utilizados en mecanismos fotocatalíticos, incluyen haluros de alquilo y (hetero)arilo, sales de trifluoroborato, sales de dicarboxilato de yodonio, o diazocompuestos, entre otros.^[9, 13] Por otra parte, como fuente de radicales centrados en nitrógeno se han utilizado ésteres de oxima o sales de piridinio,^[14,15] y también se han desarrollado metodologías basadas en radicales centrados en fósforo y en azufre.^[16,17] De particular interés ha sido la incorporación de grupos que contienen flúor en BCPs (p.ej. grupos trifluorometilo o difluoroalquilo), ya que permite la generación de unidades isostéricas 3D con lipofilicidad y resistencia a la oxidación mejoradas.^[18] En este sentido, sales de sulfonato y bromuros de difluoroalquilo y arilo han tenido un mayor uso en el desarrollo de nuevas metodologías fotocatalíticas.^[19-22]

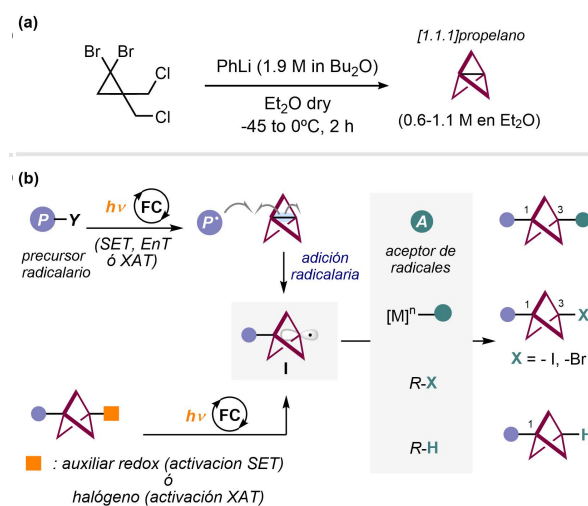


Figura 3. (a) Síntesis de [1.1.1]propelano; (b) Estrategias generales fotocatalíticas para la síntesis de BCPs 1,3-disustituidos y mono-sustituidos.

El segundo enfoque principal para el acceso a BCPs 1,3-funcionalizados se ha basado en la síntesis previa de BCPs que incorporan un grupo auxiliar redox, lo que les permite participar en procesos SET con un FC excitado y generar el radical bicyclopentilo I. Alternativamente, BCPs conteniendo un halógeno en la posición cabeza de puente, pueden generar I mediante un mecanismo XAT. Respecto a los auxiliares redox, se han sintetizado con éxito BCPs basados en sales de trifluo-

roborato,^[23] sales de aril triantreno,^[24] o *N*-(aciloxi)ftalimidas.^[25] Otros esfuerzos sintéticos se han orientado al desarrollo de métodos modulares que permitan la funcionalización directa de las posiciones puente (i.e. 2,4,5) del esqueleto de BCP. Los BCPs 1,2-disustituidos son de especial interés en química médica, ya que pueden actuar como bioisósteros de anillos arilo *orto*- o *meta*-sustituidos.^[26] No obstante, las metodologías disponibles para la introducción de sustituyentes en estas posiciones puente del núcleo BCP continúan siendo muy limitadas.^[27] Las estrategias existentes se han basado principalmente en la instalación del sustituyente en posición 2 antes de la construcción del núcleo BCP, lo que incrementa el número de etapas sintéticas y reduce la modularidad del enfoque. En 2023, el grupo del Prof. MacMillan logró un avance significativo hacia una estrategia más modular, basada en la síntesis previa del intermedio BCP bromado **II**, accesible en dos pasos "one pot" a partir del ácido BCP 1,3-dicarboxílico, disponible comercialmente. La síntesis "one pot" de **II** comprende: (i) una reacción de bromación fotoquímica iniciada con *N*-clorosuccinimida (NCS) y (ii) una posterior reacción de esterificación (Figura 4a).^[28]

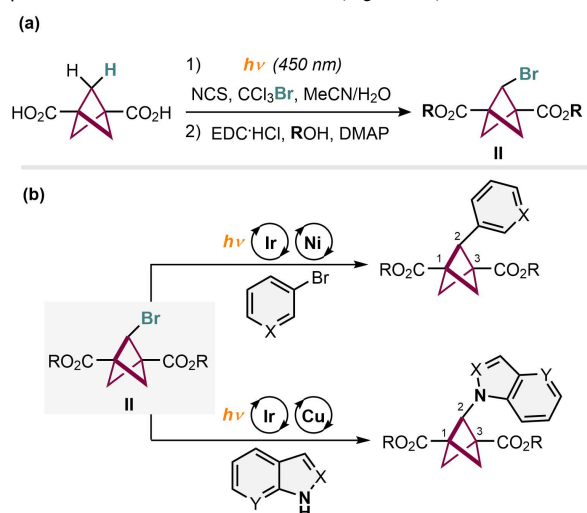


Figura 4. Estrategia modular para la síntesis de BCPs 1,2,3-trisustituidos. (a) Síntesis del intermedio bromado **II**; (b) Derivatizaciones fotocatalíticas del intermedio **II**.

El BCP **II** es de gran versatilidad sintética, ya que puede emplearse posteriormente en procesos de acoplamiento cruzado metalofotorédox combinando un FC de iridio y un catalizador de níquel o cobre, para instalar una gran variedad de grupos (hetero)arilo en la posición puente (Figura 4b).^[29] Por otro lado, los grupos éster de **II**, pueden convertirse en sales de dicarboxilato de yodonio y utilizarse en reacciones decarboxilativas metalofotorédox para instalar otros grupos arilo en las posiciones cabeza de puente.

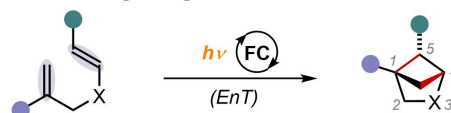
En lo que respecta a la construcción directa de BCPs quirales, se trata de un área todavía poco explorada, en la que existen escasos métodos catalíticos enantioselectivos.^[30,31] Un ejemplo pionero fue reportado por el grupo de Anderson en 2021, que demostró que la combinación de fotocatalisis y aminocatalisis es eficaz para la síntesis de BCPs α -quirales mono-sustituidos, a partir de aldehídos alifáticos y [1.1.1]propelano.^[32]

Biciclohexanos y bicloheptanos: estructuras 3D que resurgen para emular arenos no lineales

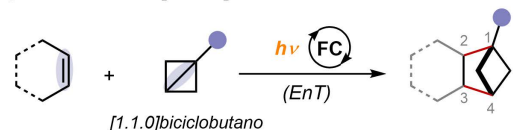
La síntesis, caracterización y validación biológica de bioisósteros 3D de anillos aromáticos *orto*- y *meta*-sustituidos se encuen-

tra aún en una etapa emergente. Diversas estructuras bicíclicas, como los [2.1.1]biciclohexanos (BCHs) y los [3.1.1]bicicloheptanos (BCHeps), así como los cubanos 1,3- y 1,2-disustituidos, han surgido recientemente como prometedoros bioisósteros no lineales del benceno. Diversas estrategias fotocatalíticas han sido recientemente utilizadas para la construcción de estas arquitecturas moleculares (Figura 5). Por un lado, la fotocatalisis por transferencia de energía (EnT) ha permitido acceder al estado triplete de 1,5-dienos, promoviendo reacciones de cicloadición intramolecular [$2\pi + 2\pi$] que conducen a [2.1.1]BCHs funcionalizados en las posiciones 1,2; 1,5 o 1,4 del esqueleto bicíclico, dependiendo del 1,5-dieno utilizado (Figura 5a).^[33-35]

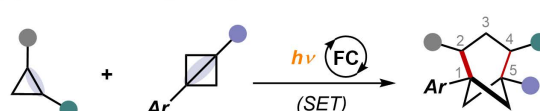
(a) cicloadiciones [$2\pi + 2\pi$] intramoleculares



(b) cicloadiciones [$2\sigma + 2\pi$] intermoleculares



(c) cicloadiciones [$2\sigma + 2\sigma$] intermoleculares



(d) reacciones radicalarias con [3.1.1]propelano

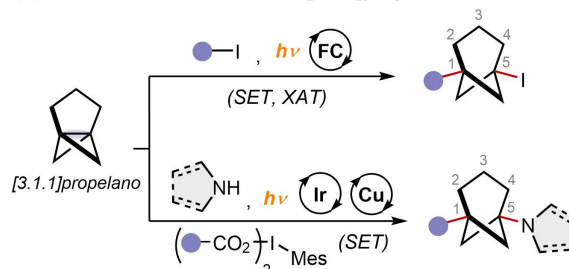


Figura 5. Estrategias generales fotocatalíticas para la síntesis de [2.1.1]biciclohexanos y [3.1.1]bicicloheptanos funcionalizados.

Mediante este enfoque, se pueden generar también [2.1.1]BCHs conteniendo oxígeno, los cuales han demostrado capacidad para mejorar la solubilidad en agua y la resistencia metabólica cuando se han empleado como bioisósteros de los fenilos *orto*-sustituidos presentes en los antifúngicos *fluxapyroxad* y *boscalid*.^[35] Por otro lado, mecanismos fotocatalíticos de EnT también han sido efectivos en cicloadiciones [$2\sigma + 2\pi$] entre alquenos y [1.1.0]bicyclobutanos (Figura 5b).^[36,37] Estas transformaciones pueden ocurrir sea por el estado de triplete del alqueno o del [1.1.0]bicyclobutano, dependiendo de las energías de los tripletes de los reactivos, y la del FC utilizado. Los [1.1.0]bicyclobutanos ha resultado ser reactivos versátiles también para la construcción de [3.1.1]BCHeps.^[38,39] En este caso, se han reportado algunos ejemplos de cicloadición [$2\sigma + 2\sigma$], usando ciclopropilaminas o ciclopropil fenil cetonas,^[40,41] que permiten acceder [3.1.1]BCHeps altamente funcionalizados (Figura 5c). Por otro lado, el grupo del Prof. Anderson presentó en 2022 una estrategia alternativa y modular para la síntesis de [3.1.1]BCHeps 1,5 disustituidos, basada en el uso de [3.1.1]propelano (Figura 5d).^[7] Primero, los autores desarrollaron una nueva

ruta sintética hacia el compuesto tricíclico [3.1.1]propelano, que consta de 5 etapas a partir de reactivos comerciales.^[7] Posteriormente, el [3.1.1]propelano se empleó en reacciones ATRA ("atom transfer radical addition") fotocatalíticas con yoduros de alquilo, así como en procesos metalafotorédox combinando un FC de iridio con un catalizador de cobre, permitiendo el acceso a una amplia gama de [3.1.1]BCHeps 1,5 disustituidos.

Conclusiones

La fotocatalisis se ha consolidado como una estrategia de referencia para la síntesis de bicicloalcanos. El creciente interés en estas estructuras saturadas durante la última década se debe a sus importantes aplicaciones como reemplazos bioisostéricos 3D de anillos aromáticos, lo que ha estimulado un notable desarrollo sintético. La mayoría de los avances se han centrado en la síntesis de BCPs 1,3-sustituidos, principalmente a través de procesos fotocatalíticos de adición radicalaria a [1.1.1]propelano. En cambio, los métodos de funcionalización directa en la posición puente de los BCPs son menos frecuentes, y mayor desarrollo en este objetivo permitiría la exploración de un espacio químico 3D más amplio.

Otras estructuras que han despertado un interés significativo son los [2.1.1]BCHs y los [3.1.1]BCHeps. En estos casos, las reacciones de cicloadición promovidas por fotocatalisis de transferencia de energía (EnT) han resultado ser un enfoque sintético versátil, capaz de construir estructuras bicíclicas complejas y altamente funcionalizadas, de manera modular. Asimismo, destaca la versatilidad de los [1.1.0]biciclobutanos, capaces de participar tanto en reacciones de cicloadición $[2\sigma+2\pi]$ como en $[2\sigma+2\sigma]$, generando otros biciclos más complejos en un solo paso.

La incorporación de átomos de flúor y grupos fluorolquilo en bicicloalcanos presenta un interés particular, ya que permite generar nuevas unidades 3D con propiedades fisicoquímicas (p.ej. pKa, logD, solubilidad en agua) distintas respecto a sus análogos no fluorados. En este contexto, se prevé el desarrollo de métodos que faciliten la síntesis de bicicloalcanos que contengan grupos fluorados emergentes (p.ej. $-SR_F$, $-SeR_F$, $-SF_3$, $-SF_4Ar$, $-OR_F$, etc.) tanto en posiciones puente como en posiciones cabeza de puente.^[42] La incorporación estratégica de heteroátomos en esqueletos bicíclicos reviste también un notable interés, ya que esto permitiría reproducir de manera más eficaz las propiedades estructurales de los heteroarenos. Los heterociclos que contienen oxígeno y/o nitrógeno son especialmente prevalentes en candidatos a fármaco, y estos átomos suelen desempeñar un papel clave en las interacciones proteína-fármaco responsables de mantener una elevada eficacia y especificidad farmacológica.

Entre otros retos sintéticos destacan el desarrollo de rutas escalables hacia bicicloalcanos, con el fin de satisfacer la creciente demanda en investigación farmacéutica. Por ejemplo, científicos de Merck han desarrollado recientemente rutas escalables para acceder a [1.1.1]biciclopentilpirazoles.^[43] En este contexto, la implementación de métodos fotoquímicos en flujo continuo podría favorecer la producción a mayor escala.^[44] Por ejemplo, esta tecnología se ha aplicado en la síntesis de BCPs basados en sales de trifluoroborato.^[23] También se anticipa un aumento en el desarrollo de metodologías catalíticas asimétricas, que permitan acceder a bicicloalcanos enantioméricamente enriquecidos, también de alto interés para la industria farmacéutica.

En el ámbito nacional, algunos grupos de investigación han abordado algunos de los retos comentados empleando métodos fotocatalíticos. Por ejemplo, el grupo de la Prof. Tortosa de la Universidad Autónoma de Madrid, ha desarrollado la primera estrategia catalítica enantioselectiva para obtener [2.1.1]

BCHs quirales, mediante fotocicloadiciones intramoleculares $[2\pi+2\pi]$ usando un catalizador quiral de rodio.^[45] Recientemente, los investigadores C. Gimbert-Suriñach, A. Vallribera y A. Granados, de la Universitat Autònoma de Barcelona, en colaboración con el grupo del Prof. Gutiérrez de la Universidad de California (EE.UU.), han establecido un protocolo fotocatalítico para la síntesis de oxindoles que incorporan unidades de CF_3 -BCP, empleando sales de tiantrenio como fuente de radicales CF_3 -biciclopentilo.^[46]

Cabe esperar que esta área sintética continúe creciendo, lo que a su vez impulsará el estudio y aplicación de estas arquitecturas moleculares en el diseño de nuevos fármacos más eficientes y seguros, o en el diseño de nuevos materiales con propiedades fisicoquímicas mejoradas.

Agradecimientos

S. C. desea expresar su agradecimiento a la Agencia Estatal de Investigación (AEI) por una ayuda Ramón y Cajal (RYC2024-048858-I).

Bibliografía

- [1] M. A. M. Subbaiah, N. A. Meanwell, *J. Med. Chem.* **2021**, *64*, 14046-14128, <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01215>.
- [2] K. B. Wiberg, D. S. Connor, G. M. Lampman, *Tetrahedron Lett.* **1964**, *5*, 531-534, [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)73269-2](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)73269-2).
- [3] R. Pellicciari, M. Raimondo, M. Marinuzzi, B. Natalini, G. Costantino, C. Thomsen, *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 2874-2876, <https://doi.org/10.1021/jm960254o>.
- [4] A. F. Stepan, C. Subramanyam, I. V. Efremov, J. K. Dutra, T. J. O'Sullivan, K. J. DiRico, W. S. McDonald, A. Won, P. H. Dorff, C. E. Nolan, S. L. Becker, L. R. Pustilnik, D. R. Riddell, G. W. Kauffman, B. L. Kormos, L. Zhang, Y. Lu, S. H. Capetta, M. E. Green, K. Karki, E. Sibley, K. P. Atchison, A. J. Hallgren, C. E. Oborski, A. E. Robshaw, B. Sneed, C. J. O'Donnell, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 3414-3424, <https://doi.org/10.1021/jm300094u>.
- [5] G. L. Perry, N. D. Schley, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 7005-7010, <https://doi.org/10.1021/jacs.3c00885>.
- [6] H. Yang, Y. Chen, C. Dang, A. N. Hong, P. Feng, X. Bu, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 20221-20226, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c09349>.
- [7] N. Frank, J. Nugent, B. R. Shire, H. D. Pickford, P. Rabe, A. J. Sterling, T. Zarganes-Tzitzikas, T. Grimes, A. L. Thompson, R. C. Smith, C. J. Schofield, P. E. Brennan, F. Duarte, E. A. Anderson, *Nature* **2022**, *611*, 721-726, <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05290-z>.
- [8] A. Denisenko, P. Garbuz, S. V. Shishkina, N. M. Voloshchuk, P. K. Mykhailiuk, *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 20696-20702, <https://doi.org/10.1002/ange.202004183>.
- [9] S. Cuadros, J. Paut, E. Anselmi, G. Dagousset, E. Magnier, L. Dell'Amico, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, *63*, e202317333, <https://doi.org/10.1002/anie.202317333>.
- [10] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322-5363, <https://doi.org/10.1021/cr300503r>.
- [11] T. Bortolato, S. Cuadros, G. Simionato, L. Dell'Amico, *Chem. Comm.* **2022**, *58*, 1263-1283, <https://doi.org/10.1039/D1CC05850A>.
- [12] J. Nugent, C. Arroniz, B. R. Shire, A. J. Sterling, H. D. Pickford, M. L. Wong, S. J. Mansfield, D. F. Caputo, B. Owen, J. J. Mousseau, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 9568-9574, <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b03190>.
- [13] B. R. Shire, E. A. Anderson, *JACS Au* **2023**, *3*, 1539-1553, <https://doi.org/10.1021/jacsau.3c00014>.

- [14] J. H. Kim, A. Ruffoni, Y. S. S. Al-Faiyz, N. S. Sheikh, D. Leonori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 8225-8231, <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/anie.202000140>.
- [15] S. Shin, S. Lee, W. Choi, N. Kim, S. Hong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 7873-7879, <https://doi.org/10.1002/anie.202016156>.
- [16] H. Takano, H. Katsuyama, H. Hayashi, M. Harukawa, M. Tsurui, S. Shoji, Y. Hasegawa, S. Maeda, T. Mita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202303435, <https://doi.org/10.1002/anie.202303435>.
- [17] H. Zhu, S. Wu, B. Zhu, J. Li, D. Lan, W. Xu, G. Xu, Y. Zhu, C. Yu, X. Jiang, *Chem. Comm.* **2023**, *59*, 5213-5216, <https://doi.org/10.1039/D3CC00822C>.
- [18] S. Baldon, L. Dell'Amico, S. Cuadros, *Eur. J. Org. Chem.* **2024**, *27*, e202400604, <https://doi.org/10.1002/ejoc.202400604>.
- [19] S. Cuadros, G. Goti, G. Barison, A. Raulli, T. Bortolato, G. Pelosi, P. Costa, L. Dell'Amico, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202303585, <https://doi.org/10.1002/anie.202303585>.
- [20] S. Baldon, J. Paut, E. Anselmi, G. Dagousset, B. Tuccio, G. Pelosi, S. Cuadros, E. Magnier, L. Dell'Amico, *Chem. Sci.* **2025**, *16*, 6957-6964, <https://doi.org/10.1039/D5SC01068C>.
- [21] W. Huang, S. Keess, G. A. Molander, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202302223, <https://doi.org/10.1002/anie.202302223>.
- [22] W. Huang, Y. Zheng, S. Keess, G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 5363-5369, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c13298>.
- [23] M. D. VanHeyst, J. Qi, A. J. Roecker, J. M. Hughes, L. Cheng, Z. Zhao, J. Yin, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1648-1654, <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c00242>.
- [24] E. M. Alvarez, Z. Bai, S. Pandit, N. Frank, L. Torkowski, T. Ritter, *Nat. Synth.* **2023**, *2*, 548-556, <https://doi.org/10.1038/s44160-023-00277-8>.
- [25] V. C. Polites, S. O. Badir, S. Keess, A. Jolit, G. A. Molander, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 4828-4833, <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.1c01558>.
- [26] P. K. Mykhailiuk, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 2839-2849, <https://doi.org/10.1039/C8OB02812E>.
- [27] J. M. Anderson, N. D. Measom, J. A. Murphy, D. L. Poole, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 24754-24769, <https://doi.org/10.1002/anie.202106352>.
- [28] O. L. Garry, M. Heilmann, J. Chen, Y. Liang, X. Zhang, X. Ma, C. S. Yeung, D. J. Bennett, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 3092-3100, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c12163>.
- [29] A. Y. Chan, I. B. Perry, N. B. Bissonnette, B. F. Buksh, G. A. Edwards, L. I. Frye, O. L. Garry, M. N. Lavagnino, B. X. Li, Y. Liang, E. Mao, A. Millet, J. V. Oakley, N. L. Reed, H. A. Sakai, C. P. Seath, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1485-1542, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00383>.
- [30] I. Sánchez-Sordo, S. Barbeira-Arán, M. Fañanás-Mastral, *Org. Chem. Front.* **2024**, *11*, 916-928, <https://doi.org/10.1039/D3QO01631E>.
- [31] X.-C. Yang, J.-J. Wang, Y. Xiao, J.-J. Feng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2025**, *64*, e202505803, <https://doi.org/10.1002/anie.202505803>.
- [32] M. L. Wong, A. J. Sterling, J. J. Mousseau, F. Duarte, E. A. Anderson, *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 1644, <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21936-4>.
- [33] T. Rigotti, T. Bach, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 8821-8825, <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.2c03606>.
- [34] A. Denisenko, P. Garbuz, Y. Makovetska, O. Shablykin, D. Lesyk, G. Al-Maali, R. Korzh, I. V. Sadkova, P. K. Mykhailiuk, *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 1485-1542, <https://doi.org/10.1039/D3SC05121H>.
- [35] A. Denisenko, P. Garbuz, N. M. Voloshchuk, Y. Holota, G. Al-Maali, P. Borysko, P. K. Mykhailiuk, *Nat. Chem.* **2023**, *1-9*, <https://doi.org/10.1038/s41557-023-01222-0>.
- [36] R. Kleinmans, T. Pinkert, S. Dutta, T. O. Paulisch, H. Keum, C. G. Daniliuc, F. Glorius, *Nature* **2022**, *605*, 477-482, <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04636-x>.
- [37] R. Guo, Y.-C. Chang, L. Herter, C. Salome, S. E. Braley, T. C. Fessard, M. K. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 7988-7994, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c02976>.
- [38] M. Golfmann, J. C. Walker, *Commun. Chem.* **2023**, *6*, 9, <https://doi.org/10.1038/s42004-022-00811-3>.
- [39] Y. Koo, J. Jeong, S. Hong, *ACS Catal.* **2025**, *15*, 8078-8093, <https://doi.org/10.1021/acscatal.5c01900>.
- [40] Y. Zheng, W. Huang, R. K. Dhungana, A. Granados, S. Keess, M. Makvandi, G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 23685-23690, <https://doi.org/10.1021/jacs.2c11501>.
- [41] T. V. T. Nguyen, A. Bossonnet, M. D. Wodrich, J. Waser, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 25411-25421, <https://doi.org/10.1021/jacs.3c09789>.
- [42] J. Neufeld, R. Gilmour, *Emerging Fluorinated Motifs: Synthesis, Properties, and Applications*, Wiley, Alemania, **2021**, <https://doi.org/10.1002/anie.202104357>.
- [43] C. Zarate, M. Ardolino, G. J. Morriello, K. M. Logan, W. P. Kaplan, L. Torres, D. Li, M. Chen, H. Li, J. Su, P. Fuller, M. L. Maddess, Z. J. Song, *Org. Process Res. Dev.* **2021**, *25*, 642-647, <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.0c00446>.
- [44] L. Buglioni, F. Raymenants, A. Slattery, S. D. A. Zondag, T. Noël, *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 2752-2906, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00332>.
- [45] P. Garrido-García, I. Quirós, P. Milán-Rois, S. Ortega-Gutiérrez, M. Martín-Fontecha, L. A. Campos, Á. Somoza, I. Fernández, T. Rigotti, M. Tortosa, *Nat. Chem.* **2025**, *17*, 734-745, <https://doi.org/10.1038/s41557-025-01746-7>.
- [46] M. Gil-Ordóñez, A. Gallego-Gamo, Y. Ji, T. Maity, R. Lalisce, E. Molins, R. Pleixats, C. Gimbert-Suriñach, A. Vallribera, O. Gutierrez, A. Granados, *Org. Lett.* **2026**, *28*, 248-253, <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5c04624>.

¡Estudiantes de Química de primer año, manos a la ciencia! Síntesis y estudio de analgésicos y antipiréticos en el laboratorio

First-year Chemistry students, hands-on science! Synthesis and study of analgesics and antipyretics in the laboratory

Juan Vázquez-Cabello*, Cristina Román-Hidalgo y Celia Maya-Díaz

Facultad de Química, Universidad de Sevilla.

PALABRAS CLAVE:

Operaciones básicas de laboratorio
Paracetamol
Ibuprofeno
Aspirina
Grado en Química

RESUMEN:

Se presenta una práctica de laboratorio diseñada para estudiantes de primer año del Grado en Química, centrada en la síntesis, caracterización y análisis de tres fármacos: paracetamol, Aspirina e ibuprofeno. A través de ella, los estudiantes aprenden técnicas básicas de laboratorio (recristalización, cromatografía y valoración ácido-base), al mismo tiempo que comprenden las propiedades químicas de estos fármacos. La práctica se organiza en cuatro sesiones, donde los estudiantes realizan experimentos que les permiten aplicar lo aprendido en el curso, con el objetivo de conectar la teoría con la práctica y fomentar el interés por la química aplicada a situaciones cotidianas.

KEYWORDS:

Basic laboratory operations
Paracetamol
Ibuprofen
Aspirin
Chemistry degree

ABSTRACT:

A laboratory practicum designed for first year students of the Chemistry Degree is presented, focused on the synthesis, characterization and analysis of three drugs: paracetamol, Aspirin and ibuprofen. Through it, students learn basic laboratory techniques (recrystallization, chromatography and acid-base titration), while understanding the chemical properties of these drugs. The practice is organized in four sessions, where students perform experiments that allow them to apply what they have learned in the course, with the objective of connecting theory with practice and fostering interest in chemistry applied to everyday situations.

Introducción

La motivación es un elemento fundamental en el aprendizaje, especialmente en disciplinas complejas como la química.^[1] Es importante que los docentes despierten el interés del alumnado desde el comienzo de su formación conectando la teoría con aplicaciones prácticas y cercanas. De este modo, los estudiantes comprenden mejor los contenidos y los perciben como algo relevante y útil. En el Grado en Química, las prácticas de laboratorio bien orientadas son una herramienta pedagógica muy valiosa que fomenta la comprensión de conceptos abstractos y el desarrollo de habilidades prácticas.

Un tema que resulta muy cercano a los estudiantes es el de los analgésicos y antipiréticos, por ser medicamentos que han utilizado desde la infancia. En este artículo se presenta una práctica en la que se lleva a cabo la síntesis del paracetamol o de la Aspirina y la posterior caracterización y estudio de sus propiedades, comparándolos entre sí y con el ibuprofeno. (Figura 1). Todo ello permite a los estudiantes comprender las propiedades químicas características de los tres compuestos.

Esta práctica de laboratorio se desarrolla en la asignatura Operaciones Básicas de Laboratorio (OBL) del primer curso del Grado en Química y del Doble Grado en Química y en Ingeniería de Materiales de la Universidad de Sevilla. Se trata

de una asignatura experimental, de 60 horas de laboratorio repartidas entre el primer y el segundo cuatrimestre. La práctica que se propone se realiza en las últimas 4 sesiones de laboratorio y permite al alumnado aplicar en un proyecto final las técnicas aprendidas de forma inconexa en sesiones anteriores tales como: la recristalización, la extracción líquido-líquido, la cromatografía en capa fina o la valoración de disoluciones.^[2-8]

En primer lugar, se lleva a cabo la preparación del paracetamol o de la Aspirina y su recristalización, procediendo después a la determinación de su pureza y caracterización mediante ensayos colorimétricos, cromatografía en capa fina y la determinación de su punto de fusión.^[9]

Por otro lado, se determina la constante de reparto de la Aspirina (sintetizada o comercial) en 1-octanol y agua, y, final-

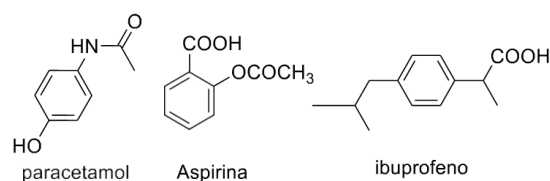


Figura 1. Estructura de los 3 principios activos.

mente, de nuevo utilizando una técnica ya aprendida, como la valoración ácido-base, se determina la cantidad de ibuprofeno existente en un comprimido comercial.

Desarrollo temporal

El proyecto se desarrolla a lo largo de 12 horas distribuidas en 4 sesiones de laboratorio de 3 horas cada una. Para ello, se propone la siguiente distribución temporal de las etapas que constituyen el proyecto:

1. Sesión 1: Síntesis y recristalización.
2. Sesión 2: Filtración de los cristales de paracetamol. Determinación de la cantidad de ibuprofeno en un comprimido comercial.
3. Sesión 3: Determinación de la constante de reparto de la Aspirina en 1-octanol y agua.
4. Sesión 4: Cromatografía en capa fina, determinación del punto de fusión e identificación mediante ensayos colorimétricos del paracetamol.

Procedimiento

Sesión 1: Síntesis y recristalización

La síntesis del paracetamol consiste en una acetilación del grupo amino del 4-aminofenol, usando anhídrido acético como agente acilante según la siguiente reacción (Figura 2).^[10,11]

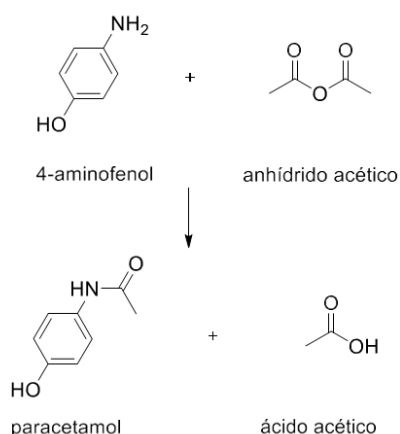


Figura 2. Síntesis del paracetamol.

En un Erlenmeyer de 100 mL se pesan 25 mmol de 4-aminofenol y se añaden 10 mL de agua. A continuación, se añade exceso de anhídrido acético (31,5 mmol). La mezcla se calienta en un baño de arena (Figura 3) a una temperatura de unos 40–50 °C hasta la disolución total del sólido, y se mantiene a esa temperatura durante 10 min adicionales. Aunque en un laboratorio de química orgánica se realizaría en un sistema de reflujo, para simplificar las operaciones de laboratorio y reducir costes, el calentamiento se lleva a cabo en un baño de arena. Transcurrido ese tiempo, la mezcla se enfría introduciéndola en un baño de agua-hielo, observándose la precipitación del paracetamol (a veces es necesario rascar un poco las paredes del recipiente para que comience a precipitar). Una vez iniciada la misma, se mantiene en el baño de agua-hielo para asegurar que precipita todo el compuesto. A continuación, el sólido se filtra a vacío con un embudo Büchner, lavándolo con agua muy fría. Este procedimiento permite obtener el paracetamol sin necesidad de un equipamiento especializado.^[12,13]

Un alumno de primero puede llevar a cabo esta experiencia sin dificultad, pero a veces puede surgirle algún problema, como olvidar añadir el disolvente (agua, en este caso). Anólo-



Figura 3. Calentamiento en baño de arena.

gamente, la Aspirina se puede sintetizar mediante la acetilación del ácido *orto*-hidroxibenzoico (Figura 4),^[8,14] en la que el grupo hidroxilo fenólico reacciona con anhídrido acético.^[15] Aunque se trata también de una reacción de acetilación, en este caso se requiere adicionar junto a los reactivos unas gotas de ácido sulfúrico concentrado como catalizador. Este actúa como ácido de Brønsted, protonando el anhídrido acético y aumentando su carácter electrofílico, lo que facilita el ataque nucleofílico del grupo hidroxilo del ácido salicílico. La adición del ácido se realiza empleando un dosificador que se acopla directamente a la boca del frasco comercial, permitiendo así una dispensación controlada y segura del volumen requerido. Experimentalmente, se emplean 4 g de ácido salicílico y 8 mL de anhídrido acético, a los que se añade el H₂SO₄ concentrado, calentando la mezcla durante 15 minutos a 45–50 °C hasta su completa disolución. Posteriormente, se enfría a temperatura ambiente y se añade una mezcla agua-hielo para inducir la cristalización del ácido acetilsalicílico, que se recoge por filtración a vacío y se lava con agua fría.

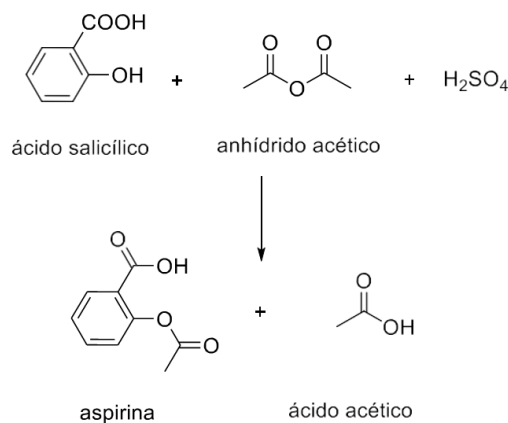


Figura 4. Síntesis de la Aspirina.

Desde un punto de vista formativo para el estudiante, para justificar la necesidad de emplear catálisis ácida en la acetilación del ácido salicílico, conviene comparar la reactividad del grupo hidroxilo en el ácido salicílico con la del grupo amino en el 4-aminofenol. En este último el grupo NH₂ está reforzado electrónicamente por la existencia del grupo OH, que actúa como dador de carga y aumenta la densidad electrónica sobre el anillo. Sin embargo, en el ácido salicílico el grupo OH está desactivado por la presencia del grupo carboxílico en posición *orto*, que actúa como atractor electrónico y retira densidad del oxígeno fenólico, disminuyendo así su nucleofilia. Pedir al alumno que represente las formas resonantes de ambos compues-

tos puede ser una herramienta útil para que consigan visualizar cómo las estructuras electrónicas influyen directamente en la eficiencia de la reacción.^[16,17]

Para la recristalización del paracetamol o de la Aspirina, según se elija, se coloca en un Erlenmeyer el sólido filtrado, se le añade la mínima cantidad de agua (unos 30 ml de agua, conviene orientarles porque esta etapa para ellos es complicada) y se calienta en baño de arena hasta su disolución. De nuevo, el baño de arena sustituye el sistema de reflujo o cualquier otro sistema, por comodidad y disminución de costes. Tras filtrar con un filtro de pliegues, en caliente para evitar la precipitación del producto, la mezcla se deja enfriar hasta el día siguiente para favorecer la aparición de los cristales.

Sesión 2: Filtración de los cristales de paracetamol.

Determinación de la cantidad de ibuprofeno en un comprimido comercial

En la segunda sesión de laboratorio, los cristales obtenidos en la etapa de recristalización se filtran a vacío (Figura 5) y, una vez secos, se pesan para calcular posteriormente el rendimiento de la reacción.



Figura 5. Filtración del sólido recristalizado.

La siguiente etapa del proyecto podría implicar la determinación de la pureza del paracetamol sintetizado mediante valoración, una de las técnicas estudiadas en esta asignatura. Sin embargo, en este punto se plantea el siguiente problema: el paracetamol es un compuesto que presenta un grupo fenol y una amida en su estructura, por lo que tiene poco carácter ácido ($pK_a \approx 9.4$). Convendría matizar que esa baja acidez se debe a los grupos funcionales y también a cómo están conectados. La amida se une al anillo aromático a través del nitrógeno, si la unión fuera a través del grupo carboxilo la acidez sería significativamente mayor. Esta distinción estructural ofrece una oportunidad de pedir al alumnado que explore cómo la conectividad y la coexistencia de grupos funcionales influyen en las propiedades ácido-base, reforzando la comprensión de conceptos clave como resonancia, deslocalización de carga o efecto inductivo.^[16,17]

Por tanto, la determinación de paracetamol suele llevarse a cabo empleando técnicas más avanzadas como por ejemplo cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detección UV-Visible, una técnica instrumental que no forma parte de los contenidos del primer curso, sino que se aborda en la asignatura Química Analítica II de segundo curso del grado y del doble grado.^[17]

En su lugar, se propone como alternativa la realización de una valoración ácido-base,^[19,20] técnica que sí forma parte de los contenidos de esta asignatura, para determinar la pureza en este caso de otro fármaco con propiedades analgésicas y anti-

piréticas, el ibuprofeno, que presenta además propiedades antiinflamatorias. El ibuprofeno o ácido 2-(4-isobutilfenil) propiónico tiene un carácter más ácido que el paracetamol ($pK_a=4.4$). Los alumnos tendrán que determinar la cantidad de ibuprofeno presente en un comprimido comercial.

Para ello, a cada alumno se le proporciona un comprimido de 400 mg de ibuprofeno, que contiene, además del principio activo, almidón y otros excipientes. En primer lugar, se tritura el comprimido de ibuprofeno en un mortero hasta obtener un polvo fino del que, posteriormente, se toman muestras de 100 mg que se disuelven en 5 ml de etanol y se valoran empleando fenolfaleína como indicador y como agente valorante una disolución de NaOH 0.015 M, según la siguiente reacción de valoración (Figura 6):

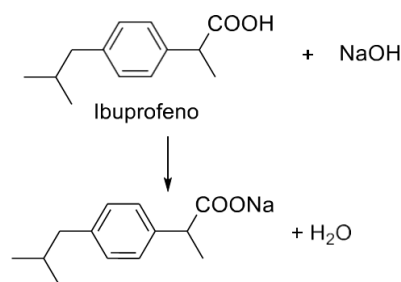


Figura 6. Reacción de valoración del ibuprofeno con NaOH.

Para la valoración ácido-base, las muestras de ibuprofeno se pesan en balanza analítica empleando un matraz Erlenmeyer para facilitar la agitación durante todo el proceso volumétrico. Una vez disuelto el fármaco y añadido el indicador, se adiciona la disolución estandarizada de NaOH desde la bureta, previamente enrasada.

La disolución de NaOH debe estandarizarse con ftalato ácido de potasio según la siguiente reacción de estandarización (Figura 7):

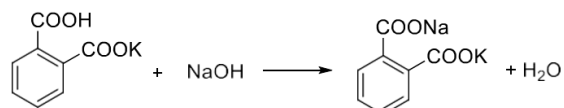


Figura 7. Reacción de estandarización de la disolución de NaOH con ftalato ácido de potasio.

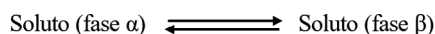
Se realiza, para cada determinación, al menos un par de valoraciones (Figura 8) y, finalmente, se calcula la cantidad de principio activo presente en un comprimido de ibuprofeno y se compara con la indicada en el etiquetado.



Figura 8. Valoración de ibuprofeno con NaOH.

Sesión 3: Determinación de la constante de reparto de la Aspirina en 1-octanol y agua.

El coeficiente o constante de reparto (K , Figura 9) de una sustancia representa la relación entre sus concentraciones en dos fases en equilibrio formada por disolventes inmiscibles. Este valor proporciona información sobre la diferente solubilidad de la sustancia en esos dos disolventes.



$$K_{\text{soluta}}^{\alpha \rightarrow \beta} = \frac{C_{\text{soluta}}^{\beta}}{C_{\text{soluta}}^{\alpha}}$$

Figura 9. Constante de reparto.

La determinación de la constante de reparto se lleva a cabo a partir de la relación de concentraciones del soluto entre una fase orgánica (β) y una fase acuosa (α).^[21] Este concepto es interesante para comprender cómo los medicamentos interactúan con las membranas celulares, que tienen una naturaleza lipídica. Un medicamento no lipófilo no puede atravesar fácilmente estas membranas, de ahí la importancia de conocer el coeficiente de reparto de los fármacos (K). Si $\log K > 1$, significa que el medicamento tiene características lipófilas y puede atravesar mejor las membranas, mientras que si $\log K < 1$, el medicamento no es lipófilo y tiene más dificultades para hacerlo.

En este contexto, se plantea el objetivo de determinar, a partir de la constante de reparto entre 1-octanol y agua, si un medicamento es capaz de atravesar la membrana celular. Para ello se propone un procedimiento experimental basado en lo aprendido en esta asignatura, que consiste en realizar una extracción líquido-líquido para determinar la constante de reparto del fármaco entre las fases acuosa y orgánica.

En el caso del paracetamol, se presenta el siguiente problema: se trata de un compuesto con cierta polaridad ($\log P \approx 0.5$) y alta solubilidad en agua,^[22] lo que implica una fuerte preferencia por la fase acuosa frente a la orgánica. Esta distribución desfavorable dificulta obtener un reparto equilibrado entre ambas fases en una extracción 1-octanol/agua, lo que complica la determinación experimental de su constante de reparto mediante técnicas básicas. Como alternativa, se propone el empleo de ácido acetilsalicílico, un compuesto menos polar que el paracetamol, menos soluble en agua y ligeramente soluble en 1-octanol que es inmiscible con el agua.

Para ello, se disuelve un comprimido de Aspirina comercial, que contiene 600 mg de principio activo, en 20 mL de 1-octanol y se lleva a cabo la extracción en un embudo de decantación (Figura 10) con 100 mL de agua destilada, agitando la mezcla durante 15 minutos.

Una vez que se ha alcanzado el equilibrio y se han separado ambas fases, se procede a la valoración del ácido acetilsalicílico presente en cada una de ellas empleando una disolución de NaOH como agente valorante y fenoltaleína como indicador. Para la valoración de la fase orgánica, se recomienda la valoración de alícuotas de 5 mL con una disolución de NaOH de concentración 0.015 M, estandarizada en etapas previas. En el caso de la fase acuosa, se diluye diez veces la disolución de NaOH anterior (0.0015M) para valorar alícuotas de 5 mL de la muestra. En ambos casos, se produce la siguiente reacción de valoración (Figura 11).

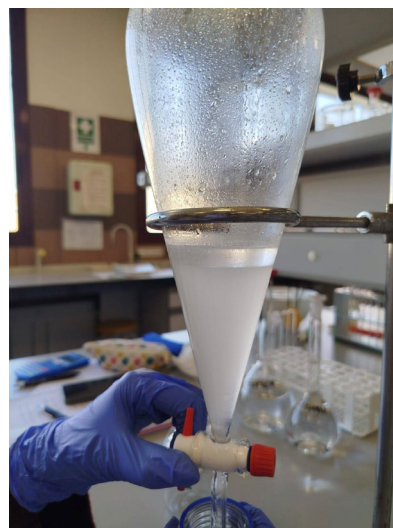


Figura 10. Extracción líquido-líquido en embudo de decantación.

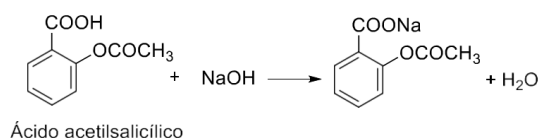


Figura 11. Reacción de valoración de ácido acetilsalicílico con NaOH.

A partir de las cantidades de ácido acetilsalicílico determinadas en ambas fases, se calcula el coeficiente de reparto de la Aspirina entre 1-octanol y agua, cuyo valor teórico es aproximadamente de 15.8 ($\log K = 1.2$). Según distintos estudios, se han reportado valores experimentales de K entre 11.4 y 17.6, en función de las condiciones del medio y la forma del compuesto (ionizada o no). Este valor indica que la Aspirina es ligeramente más soluble en 1-octanol que en agua, lo que refleja su carácter lipófilo.

Sesión 4: Cromatografía en capa fina, determinación del punto de fusión e identificación mediante ensayos colorimétricos del paracetamol.

- La pureza del paracetamol recristalizado se analiza por cromatografía en capa fina (Figura 12) comparándolo con muestras del paracetamol no cristalizado y de un paracetamol comercial. Se incluye también una muestra de cafeína por tratarse de un excipiente presente en el comprimido comercial. Así, se rotulan 4 tubos de ensayo como se indica a continuación:

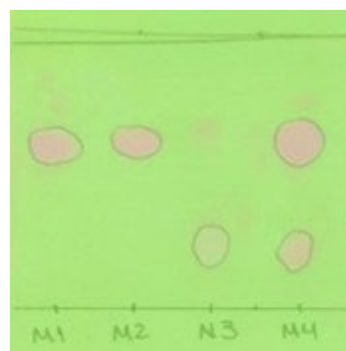


Figura 12. Cromatografía en capa fina.

- M1 (muestra 1): paracetamol sin cristalizar disuelto en etanol al 2% (p/v).
- M2 (muestra 2): paracetamol cristalizado disuelto en etanol al 2% (p/v).
- M3 (muestra 3): disolución de cafeína patrón proporcionada.
- M4 (muestra 4): comprimido de paracetamol comercial (que contiene cafeína) disuelto en etanol. Para ello, se disuelven 5 mg del comprimido triturado en 3 mL de etanol, se agita vigorosamente y se deja decantar la mezcla hasta que el líquido sobrenadante queda transparente, quedándose depositados en la parte inferior del vial aquellos componentes empleados como excipientes (generalmente almidón o celulosa).

Las muestras preparadas se depositan sobre una placa de gel de sílice, comprobando que la cantidad aplicada es suficiente y que no se mezclan entre sí observándolas a la luz UV. La elución de las muestras se realiza empleando una mezcla de acetato de etilo y ácido acético 99:1 (v/v) como eluyente. Una vez completada la elución, se evalúa el eluyente empleado y se calculan los Rf (rate factor) del paracetamol y de la cafeína, según la siguiente ecuación:

$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida por el compuesto } i}{\text{Distancia recorrida por el eluyente}}$$

- b. Adicionalmente, se determina el punto de fusión del paracetamol sintetizado con el objetivo de obtener información acerca de su pureza. Para ello, se introduce en un capilar una cantidad de paracetamol no cristalizado reservado en la sesión 1 y en otro capilar una muestra de paracetamol cristalizado. Por último, se introducen los capilares en el bloque calefactor del instrumento para calentarlos hasta que alcancen el punto de fusión teórico del sólido (169 °C). La velocidad de calentamiento se varía de manera que inicialmente se trabaja a máxima velocidad hasta una temperatura próxima al punto de fusión y, posteriormente se mantiene una velocidad constante de calentamiento de 5 °C/min. La idea es determinar a través de la lupa la temperatura a la que empieza y termina el proceso de fusión del sólido para proporcionar un intervalo de valores. Se comparan los resultados obtenidos en ambos experimentos con el valor teórico (169–170 °C). Las impurezas presentes en una muestra afectan significativamente a su punto de fusión: no sólo reducen la temperatura a la que se inicia la fusión, sino que también amplían el intervalo en el que ocurre. Por tanto, una muestra pura tendrá un intervalo de punto de fusión estrecho y próximo al valor teórico, mientras que una muestra impura mostrará un punto de fusión más bajo y un intervalo más amplio. Esta propiedad hace del punto de fusión una herramienta útil para evaluar la pureza de compuestos orgánicos.
- c. Por último, se realiza un análisis cualitativo del paracetamol y aditivos, como el almidón, mediante reacciones colorimétricas.^[23-24]

En primer lugar, se lleva a cabo un ensayo colorimétrico con tricloruro de hierro, FeCl₃. Este ensayo se basa en la reacción específica que se produce entre el grupo fenol y el tricloruro de hierro en disolución acuosa para formar un complejo de color violeta, que sólo podría darse en el caso del paracetamol, tal y como se indica a continuación (Figura 13):

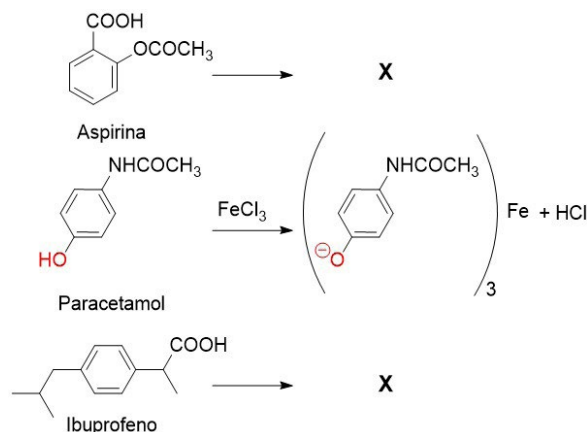


Figura 13. Reacción del paracetamol con FeCl₃.

Los ensayos de identificación se llevan a cabo sobre tres muestras que contienen una disolución etanólica de paracetamol, ácido acetilsalicílico e ibuprofeno comerciales, respectivamente, de manera que el alumnado tiene que identificar la muestra correspondiente al paracetamol mediante ensayo positivo.

En segundo lugar, se realiza otro ensayo colorimétrico con el reactivo de Lugol, consistente en una disolución acuosa de I₂ y KI. Se trata de un ensayo de identificación de polisacáridos,^[25] basado en la capacidad del yodo molecular de introducirse en la estructura del polisacárido modificando sus propiedades físicas y proporcionando un color azul-violeta (Figura 14). El objetivo es identificar la presencia de almidón en los fármacos comerciales.

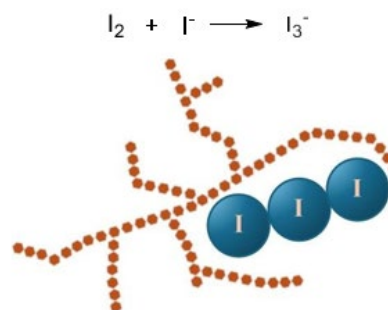


Figura 14. Reacción del reactivo de Lugol y el almidón.

Este ensayo se realiza sobre tres muestras idénticas a las anteriores y, además, cada alumno realiza el ensayo sobre el paracetamol cristalizado que ha obtenido, disolviendo para ello una pequeña cantidad de la muestra en 1 mL de agua y añadiendo 3-4 gotas del reactivo de Lugol.

Conclusiones

Se propone una práctica de laboratorio basada en la síntesis, caracterización y análisis de tres analgésicos y antipiréticos: paracetamol, Aspirina e ibuprofeno. Esta práctica permite a los estudiantes comprender conceptos clave sobre la química de los fármacos, sus propiedades y su comportamiento en el cuerpo, mientras aprenden y adquieren destreza en el uso de técnicas de laboratorio básicas como la recristalización, la cromatografía en capa fina y la valoración ácido-base. Es una práctica especialmente interesante para el alumnado de primer año de Grado pues no solo le permite un aprendizaje

profundo de muchos conceptos de la Química, sino que también le ayuda a relacionarlos con la vida cotidiana, lo que, además, fomenta su interés y conexión con la disciplina.

Sería interesante continuar este proyecto aplicando técnicas más avanzadas (que aquí no se realizan) en cursos posteriores, como, por ejemplo, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detección UV-Visible para la determinación del paracetamol.

Agradecimientos

Queremos agradecer a todo el profesorado de la Facultad de Química que ha participado en esta práctica por su compromiso para optimizar y perfeccionar, a lo largo de los años, los resultados alcanzados hasta la fecha.

Bibliografía

- [1] A. Granero-Gallegos, D. Hortigüela-Alcalá, A. Hernando-Garijo, M. Carrasco-Poyatos, *Educación XX1* **2021**, 24(2), 43-64, <https://doi.org/10.5944/educXX1.28172>.
- [2] C. Fernández, *Laboratorio de Química, Generalidades y Aspectos Básicos*, Universidad de Extremadura, Servicio de Publicaciones, Cáceres, **2009**.
- [3] Universidad de Sevilla "Técnicas básicas en un laboratorio de química orgánica: separación por extracción", disponible en <https://doi.org/10.35466/VID2021n5706>, **2021**.
- [4] Universidad de Sevilla "Técnicas básicas en un laboratorio de química orgánica: calentamiento a reflujo. Síntesis de acetanilida", disponible en <https://doi.org/10.35466/VID2021n6019>, **2021**.
- [5] Universidad de Sevilla "Técnicas básicas en un laboratorio de química orgánica: cromatografía en capa fina", disponible en <https://doi.org/10.35466/VID2021n6020>, **2021**.
- [6] Universidad de Sevilla "Técnicas básicas en un laboratorio de química orgánica: recristalización", disponible en <https://doi.org/10.35466/VID2021n6022>, **2021**.
- [7] JoVE Science Education "Acid and Base Concentrations", disponible en <https://app.jove.com/science-education/v/11151/acid-base-titration-calculating-ph-strength-concentration>, **2026**, (consultado 18/02/2026).
- [8] J. Martínez, A. Narros, M. de la Fuente, F. Pozas, V. Díaz, *Experimentación en Química General*, Ediciones Paraninfo, Madrid, **2006**.
- [9] JoVE Science Education "Punto de fusión", disponible en <https://app.jove.com/es/v/10356/melting-point-determination-of-solid-organic-compounds>, **2026** (consultado 18/02/2026).
- [10] D. Simao, en *Comprehensive Organic Chemistry Experiments for the Laboratory Classroom* [Eds.: C. A. M. Afonso, R. N. Candeias, D. P. Simao, A. T. Trindade, J. A. S. Coelho, B. Tan, R. Franzen], RSC, Cambridge, **2017**, 592.
- [11] I. Parrot, G. Chaubet, en *Comprehensive Organic Chemistry Experiments for the Laboratory Classroom* [Eds.: C. A. M. Afonso, R. N. Candeias, D. P. Simao, A. T. Trindade, J. A. S. Coelho, B. Tan, R. Franzen], RSC, Cambridge, **2017**, 595.
- [12] JoVE Science Education, "Filtration", disponible en <https://www.jove.com/science-education/v/14615/filtration>, **2026** (consultado 18/02/2026).
- [13] Química Fácil, "Filtración al vacío", disponible en <https://quimicafacil.net/tecnicas-de-laboratorio/filtracion-al-vacio/>, **2024** (consultado 18/02/2026).
- [14] Bayer de México, "Historia de la aspirina", disponible en <https://www.aspirina.com.mx/para-que-sirve-aspirina/historia-de-aspirina>, **2026** (consultado 18/02/2026).
- [15] Universidad Complutense de Madrid "Guion de prácticas de Química Orgánica: Segundo grado", disponible en https://www.ucm.es/data/cont/docs/410-2014-10-07-GUION-PRACTICAS-QUIMICAORGANICA-SEGUNDO-GRADO_2014-15.pdf, **2014** (consultado 18/02/2026).
- [16] P. Yurkanis Bruice, *Fundamentos de Química Orgánica*, Pearson, **2015**.
- [17] H. Szatylowicz, A. Jezuita, T. M. Krygowski, *Struct. Chem.* **2019** 30(5), 1529-1548, <https://doi.org/10.1007/s11224-019-01360-7>.
- [18] A. de la Fuente Ballesteros, Trabajo Fin de Grado, Grado en Química, Universidad de Valladolid, **2019**.
- [19] "Breaking Vlad. Valoración ácido-base - Práctica de laboratorio", *YouTube*, disponible en <https://www.youtube.com/watch?v=Zps36BWNf5M>, **2016** (consultado 18/02/2026).
- [20] JoVE Science Education "3.1 : Acid-Base Titration: Overview", disponible en <https://app.jove.com/science-education/v/17359/acidbase-titration-overview>, **2026** (consultado 18/02/2026).
- [21] JoVE Science Education, "Extracción: Coeficientes de partición y distribución" disponible en <https://www.jove.com/es/science-education/v/12265/extraction-partition-and-distribution-coefficients>, **2026** (consultado 18/02/2026).
- [22] Sangster Research Laboratories, LOGKOW: A Database of Evaluated Octanol-Water Partition Coefficients (Log P).
- [23] L. Gras, S. Maestre, J. Mora, J. Todolí, *Introducción a la Experimentación en Química Analítica*, Publicaciones de la Universidad de Alicante, San Vicente del Raspeig, **2005**.
- [24] T. Lister, *Experimentos de Química Clásica*, Síntesis, Madrid, **2002**.
- [25] M. Martín-Sánchez, M. T. Martín-Sánchez, G. Pinto, *Educ. Quim.* **2013**, 24(1), 87-92, [https://doi.org/10.1016/S0187-893X\(13\)73192-6](https://doi.org/10.1016/S0187-893X(13)73192-6).



Juan Vázquez-Cabello

*Dpto. Química Orgánica, Facultad de Química,
Universidad de Sevilla*

C-e: cabello@us.es
ORCID: 0000-0002-1812-7347

Profesor Titular de la Universidad de Sevilla. Becario posdoctoral en la Universidad de Aquisgrán bajo la supervisión del Prof. Enders y profesor en la Universidad de Huelva durante 3 años. Su investigación se ha centrado en la catálisis asimétrica y actualmente en polímeros. Ha sido director del Secretariado de Formación y Evaluación/ICE de la US, etapa durante la cual implantó el programa FIDOP. Su actividad docente destaca con la publicación de diversos capítulos de libros, de materiales en red y en OCW. Especialmente activo en divulgación científica. Miembro de la Junta directiva de la Red de Docencia Universitaria (REDU).



Cristina Román-Hidalgo

*Dpto. Química Analítica, Facultad de Química,
Universidad de Sevilla*

C-e: croman2@us.es
ORCID: 0000-0001-6629-1398

Profesora Permanente Laboral del Departamento de Química Analítica de la Universidad de Sevilla (US), donde obtuvo el Doctorado en Química con un Contrato Predoctoral del Plan Propio de la US (2014-2018). Desde entonces ha impartido docencia en asignaturas del área de Química Analítica en diversas titulaciones (Grado en Química, Farmacia, Óptica y Optometría y sus itinerarios de Doble Grado) y ha participado en proyectos de innovación docente (PIIISA, FIDOP, IV Plan Propio de Docencia de la US). Línea de investigación enfocada en el desarrollo de metodologías analíticas para el tratamiento y análisis de muestras biológicas, medioambientales y alimentarias.



Celia Maya Díaz

*Dpto. Química Inorgánica Facultad de Química,
Universidad de Sevilla*

C-e: maya@us.es
ORCID: 0000-0002-0651-3793

Profesora Titular de Química Inorgánica de la Universidad de Sevilla desde el año 2011. Desarrolla su actividad investigadora en el análisis estructural de compuestos organometálicos mediante difracción de rayos X de monocristal, determinando geometrías, modos de coordinación y reactividad y contribuyendo al avance del conocimiento en la química de los metales de transición. En el ámbito docente, imparte asignaturas de Grado y Máster, incorporando metodologías activas, diseñando recursos digitales e impulsando innovaciones que mejoran el aprendizaje. Coordina equipos docentes en proyectos de innovación educativa que integran tecnología, participación estudiantil y evaluación formativa. Ha sido Vicedecana de Estudiantes de la Facultad.

 **XXIX^{ón}**
Reunión Bienal
Química Orgánica
Gijón, 17 - 19 de junio de 2026

Experimento de fluorescencia en plantas

Fluorescence experiment on plants

Otilia Val Castillo^{1,*}, Paula Sanchis Boluda², Rubén Nieto Val³ y María Badenes Tomás⁴

¹ IES Lluís Simarro Lacabra, Departamento de Física y Química, Xàtiva, Valencia.

² Facultad de Medicina, Universidad de Valencia.

³ Escuela Técnica Superior de Ingeniería Informática, Universidad Politécnica de Valencia.

⁴ Facultat de Ciències de la Actividad Física y Deporte. Universidad de Valencia.

PALABRAS CLAVE:

Método científico
Fotoluminiscencia
Fluorescencia
Fluoresceína
Rodamina B

RESUMEN:

En un artículo anterior de esta misma publicación se comentan los avances conseguidos en la producción de plantas bioluminiscentes mediante técnicas de ingeniería genética. El objetivo del estudio preliminar sobre la bioluminiscencia pretendía que un grupo de alumnos voluntarios examinara el fenómeno, recopilara información, formulara hipótesis y las comprobara en el laboratorio. Posteriormente debían extraer conclusiones siguiendo el método científico. Dado que la ingeniería genética requiere de numerosos conocimientos y recursos experimentales y económicos, se llevó a cabo un experimento más sencillo y accesible: ¿se volverán fluorescentes las plantas si se riegan con disoluciones fluorescentes? El proceso se plasmó en un informe y un vídeo que se presentó en un concurso denominado SAPIENCIA. Este artículo describe una parte del proyecto.

KEYWORDS:

Scientific Method
Photoluminescence
Fluorescence
Fluorescein
Rhodamine B

ABSTRACT:

A previous article in this publication discussed the progress made in producing bioluminescent plants using genetic engineering techniques. The preliminary study on bioluminescence aimed to enable a group of volunteer students to examine the phenomenon, collect information, formulate hypotheses and test them in the laboratory. They were then to draw conclusions using the scientific method. However, since genetic engineering requires considerable experimental and financial knowledge and resources, a simpler, more accessible experiment was conducted: would plants fluoresce if watered with fluorescent solutions? This process was documented in a report and video submitted to the SAPIENCIA competition. This article describes part of the project.

Introducción

La emisión de luz, también denominada luminiscencia, está vinculada a dos procesos distintos: la fotoluminiscencia y la quimioluminiscencia.^[1,2] La fotoluminiscencia es un fenómeno físico en el que un material absorbe energía en forma de fotones (luz) y posteriormente emite radiación de la misma longitud de onda o de una longitud de onda mayor.^[3] Puede ser provocada por la excitación de electrones en un material al ser expuesto a radiación luminosa. Hay dos tipos principales de fotoluminiscencia:

- Fluorescencia: la luz reemitida cesa casi instantáneamente (en nanosegundos) tras la excitación.
- Fosforescencia: en este caso la luz reemitida dura más tiempo (microsegundos a horas) debido a una transición de estado metaestable.

A diferencia de la quimioluminiscencia, en la fotoluminiscencia para poder observar el fenómeno es necesario iluminar con luz.^[1]

En este trabajo se pretendía conocer estos fenómenos.

Fluorescencia

La fluorescencia fue descrita por George Gabriel Stokes en 1852, que observó que la fluorita empieza a brillar después de

ser iluminada con luz ultravioleta. Este comportamiento caracteriza a las sustancias que son capaces de absorber energía en forma de radiaciones electromagnéticas y luego emitir parte de esa energía en forma de radiación electromagnética de longitud de onda diferente.

Los materiales fluorescentes contienen estructuras con configuraciones moleculares particulares conocidas como fluorocromos. Se trata de moléculas capaces de absorber y emitir fotones de menor energía, es decir, con mayor longitud de onda. La parte del fluorocromo responsable de la fluorescencia es el fluoróforo.^[4]

La clorofila, el pigmento verde presente en plantas y algas que capta la luz del sol, emite una luz roja tenue durante la fotosíntesis. Esta fluorescencia clorofílica no se ve en condiciones normales debido al reflejo de otros colores de la luz incidente, especialmente el verde, pero transmite información sobre la tasa instantánea de fotosíntesis, lo que permite comprobar el estado de salud de la planta.^[5]

Científicos de la NASA han elaborado innovadores mapas de la Tierra en los que se refleja la fluorescencia que emiten las plantas terrestres durante la fotosíntesis, a partir de información obtenida por satélite. Esta información podrá ayudar a los agricultores a responder a tiempo a situaciones climáticas

extremas o a detectar hambrunas inminentes con antelación. Anteriormente, la salud de la vegetación terrestre se basaba en indicadores de «verdor» de la luz reflejada por las plantas.^[6]

Fosforescencia

La fosforescencia es el fenómeno por el cual ciertas sustancias absorben energía y la almacenan para posteriormente emitirla en forma de radiación.

Esto se debe a que, cuando ciertas sustancias se irradian, la energía absorbida excita los electrones de las capas externas de los átomos que componen la estructura molecular, haciendo que pasen a orbitales de mayor energía. Pero esta situación no es estable, y los electrones excitados regresan a los orbitales de menor energía liberando parte de la energía absorbida en forma de luz visible o infrarroja; de ahí, que podamos verlos brillar.

La diferencia entre ambos fenómenos radica en la manera de almacenar energía. La fluorescencia absorbe la energía de la luz ultravioleta e, inmediatamente, emite la radiación luminosa. La fosforescencia almacena la energía y la emite poco a poco durante minutos u horas, aunque la fuente de radiación excitadora inicial haya sido apagada.

Objetivo

Se quiere investigar si el apio, una planta vascular con elevada capacidad de absorción, de color claro y disponible en fruterías, puede captar sustancias fluorescentes y, por lo tanto, manifestar un comportamiento fluorescente. (Sería más interesante sembrar y cultivar el apio regándolo con disoluciones fluorescentes desde el principio, pero debido a la duración del proceso, se emplearon ramas de apio directamente).

Experimentación

Materiales

- Ramas de apio.
- Fluoresceína sódica y rodamina B (Figuras 1 y 2).
- Material de laboratorio para preparar las disoluciones fluorescentes con concentraciones del 0,5%, 0,05% y 0,005% en masa: balanza, probetas, vasos de precipitados, varillas, frascos.
- Linternas de luz ultravioleta (Figura 3).
- Vasos para introducir las plantas.

El apio (*Apium graveolens*) pertenece a la familia de Apiaceae (apiáceas) y es una planta con propiedades medicinales.^[7] Se ha usado como diurético, para calmar la inflamación y ayudar en problemas digestivos. Tiene un tallo hueco, flores blancas y frutos con forma de riñón, estriados, oscuros y aromáticos.

La fluoresceína sódica (Figura 1) es una de las sustancias que tienen la propiedad de ser fluorescentes dentro de los productos químicos. La emisión en la fluoresceína sódica es máxima en torno a un pH 8 y con una longitud de onda cercana a los 550 nm.

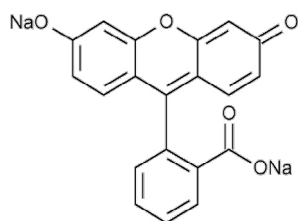


Figura 1. Fluoresceína sódica.

La rodamina B (Figura 2) es uno de los colorantes más importantes de la familia de los xantenos. Son sales, por lo que son polares y solubles en agua, y se caracterizan por tener elevados rendimientos cuánticos de fluorescencia.^[8]

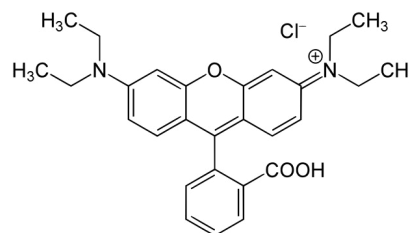


Figura 2. Rodamina B.



Figura 3. Linternas de luz ultravioleta.

Estudio del apio con la rodamina B

En un primer estudio se introdujeron las ramas de apio en las tres disoluciones de rodamina B (Figura 4a). Dos días después, se puede observar en la Figura 4b que cada rama de apio ha absorbido parte de la disolución en distinta medida, de manera que hay una mayor presencia de la rodamina B en las hojas superiores de los tallos de apio introducidos en las dos disoluciones más concentradas. En cambio, en las hojas de apio de la disolución más diluida, el efecto de la rodamina es mucho menor.

Cinco días después de introducir las ramas en las disoluciones (Figura 4c) se pueden destacar varios aspectos:

- La disolución se absorbió muy rápidamente.
- La rama de apio introducida en la disolución más concentrada (0,5%), es la que mayor fluorescencia presenta, pero también la que más se ha deteriorado, seguida de la rama introducida en la concentración 0,05% mientras que la rama de la disolución más diluida (0,005%), es la que presenta menos fluorescencia y la que menos se ha deteriorado por el fenómeno osmótico.

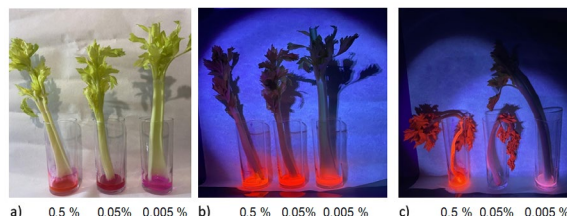


Figura 4 a, b y c. Hojas de apio introducidas en disoluciones de rodamina B al 0,5%, 0,05% y 0,005% en masa respectivamente. En el momento inicial, a los dos y a los cinco días respectivamente.

De estas observaciones se pudo concluir que las ramas de apio absorben la disolución fluorescente y emiten fluorescencia. La fluorescencia, absorción y deterioro fueron directamente proporcionales a la concentración de la disolución.

Puesto que el proceso de absorción resultó ser rápido, se repitió el experimento realizando un seguimiento en intervalos de tiempo más pequeños y tomando más fotos, como se muestra en las Figuras 5 y 6.

Como en el primer estudio, la fluorescencia apareció rápidamente siendo apreciable a las 6 horas en el apio introducido en las disoluciones de rodamina B del 0,5% y del 0,05%, y después de 36 horas para el tallo introducido en la disolución más diluida. Una vez más, se observó que la fluorescencia, la absorción y el deterioro eran directamente proporcionales a la concentración, lo que confirmaba el experimento inicial. Al no observarse más cambios significativos, se finalizó el experimento tras 48 horas. A continuación, se sacaron las ramas de apio

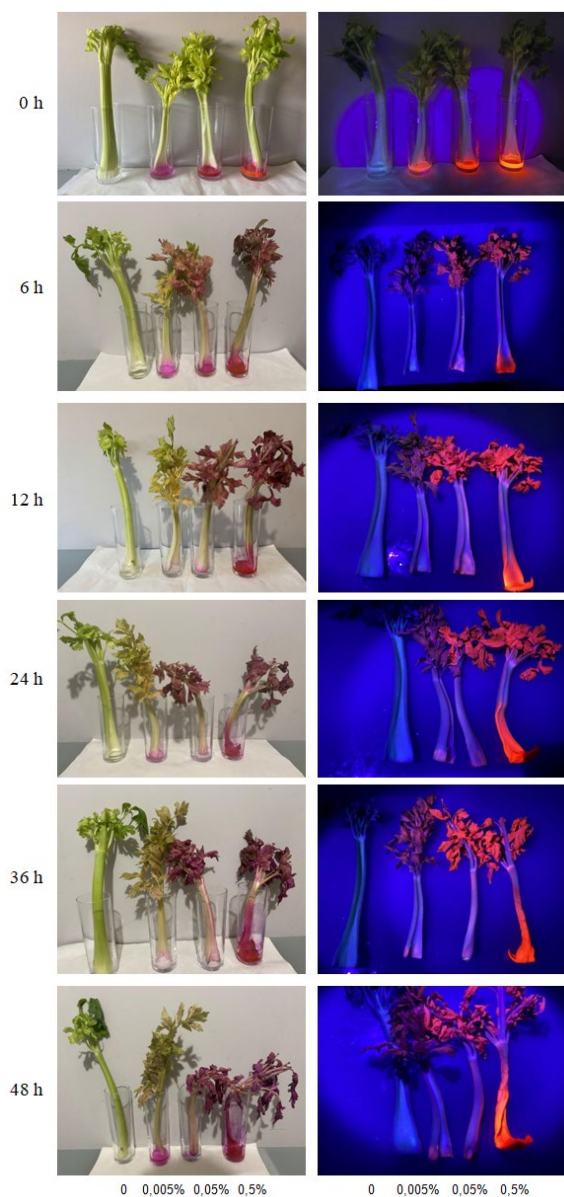


Figura 5. Fotografías de las ramas de apio, introducidas en agua y en las disoluciones 0,005%, 0,05% y 0,5% en masa de rodamina B durante distintos tiempos, sin iluminar e iluminadas con luz ultravioleta respectivamente.

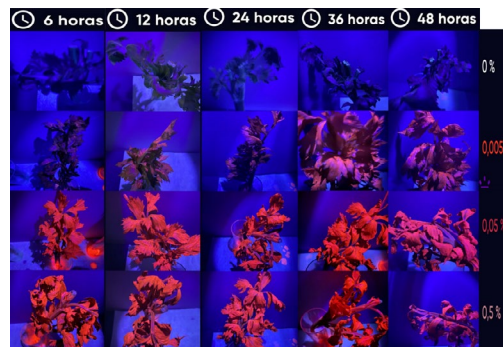


Figura 6. Fotografías detalladas de las hojas de apio, iluminadas con luz ultravioleta, introducidas durante distintos tiempos en agua y en las disoluciones 0,005%, 0,05% y 0,5% en masa de rodamina B respectivamente.

de las disoluciones, se limpiaron los tallos y se realizó un corte transversal de cada rama.

En la Figura 7 se aprecian claramente los vasos conductores por los cuales han ascendido las disoluciones de rodamina B hasta las hojas mediante capilaridad.

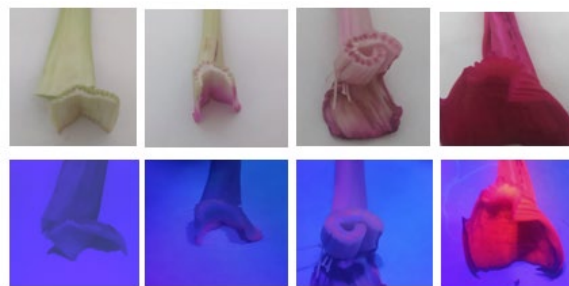


Figura 7. Fotografías del corte transversal del tallo de cada rama de apio utilizada. Arriba sin iluminar, abajo iluminadas con luz ultravioleta, tras extraerlas de sus recipientes, a las 48 horas de introducirlas en agua y disoluciones de rodamina B de concentraciones 0,005%, 0,05% y 0,5% en masa respectivamente.

Estudio del apio con la fluoresceína sódica

Se realizó este experimento también con disoluciones de fluoresceína sódica de concentraciones del 0,5%, 0,05% y 0,005% en masa. En este caso las primeras fotografías se tomaron cada tres horas (Figura 8).

En la Figura 9 se muestra con más detalle el aspecto de las hojas de apio a las 24 horas de estar sumergidas en las disoluciones de fluoresceína sódica.

Análisis de los resultados

La disolución de la fluoresceína sódica se absorbe rápidamente. Para paliar el estrés hídrico del apio, es decir, la falta de agua, debería haberse introducido previamente en agua. Como se observa en las fotografías, la disolución fluorescente asciende por el sistema vascular de la planta.

Las ramas de apio introducidas en disoluciones 0,05% y 0,5% en masa de fluoresceína presentan fluorescencia en los tallos tras tres horas.

Tras nueve horas, la fluorescencia en esos tallos no cambia, pero la planta se deteriora. El tallo introducido en la disolución 0,005% en masa presenta poca fluorescencia.

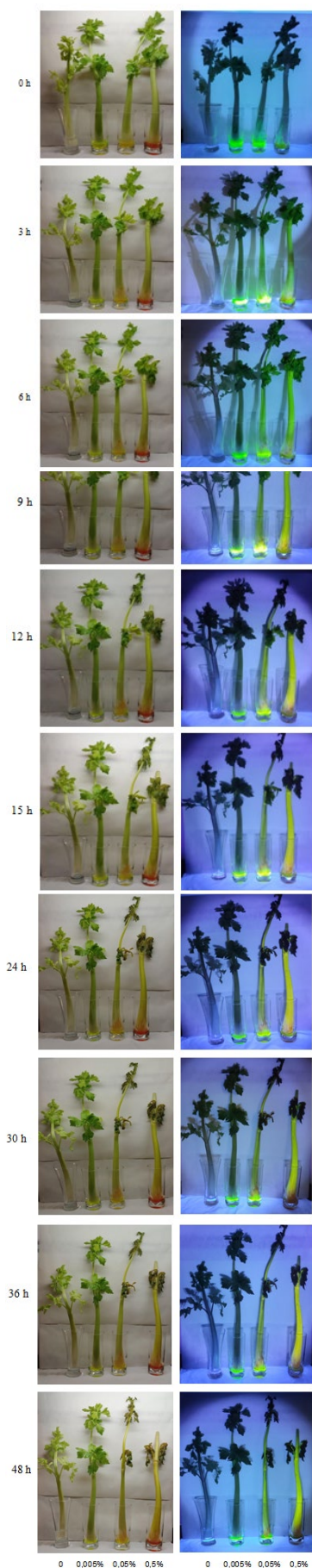


Figura 8. Fotografías de los tallos y las hojas de apio tomadas entre las 0 y hasta las 48 horas después de introducirlos en disoluciones de agua y fluoresceína sódica de concentraciones 0,005%, 0,05% y 0,5% en masa, iluminadas con luz normal y ultravioleta, respectivamente.



Figura 9. Detalle de las hojas de apio tomadas a las 24 horas de introducir las en las disoluciones de agua y fluoresceína sódica de concentraciones 0,005%, 0,05% y 0,5% en masa respectivamente, iluminadas con luz normal y ultravioleta respectivamente.

A diferencia del fuerte efecto fluorescente observado en las hojas con la disolución de rodamina B, el de la fluoresceína sódica es poco apreciable.

Tras 48 horas sin observarse cambios significativos, también se procede al corte transversal de los tallos. El efecto fluorescente también se aprecia en el sistema vascular de las hojas (Figura 10).



Figura 10. Fotografía de los cortes transversales de los tallos de cada rama de apio utilizada. Arriba sin iluminar, abajo iluminadas con luz ultravioleta, después de extraerlas de sus recipientes a las 48 horas de haber sido introducidas en agua y disoluciones de fluoresceína sódica de concentraciones 0,005%, 0,05% y 0,5% en masa respectivamente.

Conclusiones

El estudio de la bioluminiscencia llevó a los científicos a proponer modificaciones genéticas en plantas para usarlas como fuentes de luz.^[1] Aunque no consiguieron que generaran la luminosidad adecuada, el conocimiento de las proteínas responsables de la bioluminiscencia,^[9-12] permitió en el año 2007 el desarrollo de la tecnología Brainbow, que hace posible observar células vivas al microscopio gracias a dichas proteínas.^[13]

La realización de este proyecto ha permitido investigar y aprender un concepto que abre un interesante camino en todas las ramas de la biotecnología: la luminiscencia. El experimento se ha centrado en la fluorescencia, un tipo de fotoluminiscencia, ya que los compuestos utilizados (rodamina B y fluoresceína sódica) son fluorescentes.

En este estudio, se ha observado que los tallos de apio pueden absorber sustancias fluorescentes, como la rodamina B y la fluoresceína sódica, y presentar fluorescencia. Esta es directamente proporcional a la concentración de la disolución y se puede observar al irradiar las plantas con luz ultravioleta, pero también provoca un mayor deterioro debido al fenómeno osmótico.

Continuando con la aplicación del método científico, se pueden plantear nuevas preguntas: ¿se obtendrían plantas fluorescentes si se plantaran semillas de apio y se regasen con disoluciones de rodamina B y fluoresceína sódica? ¿Podría el estudio de la absorción de sustancias fluorescentes ser utilizado para la determinación de la procedencia del agua en plantas con sospecha de contaminación? ¿Es posible emplear la absorción de sustancias fluorescentes en plantas con fines decorativos?

No se ha podido realizar la investigación porque no se han encontrado semillas de apio y porque el trasplante debe realizarse entre uno y dos meses después, necesiéndose tierra en abundancia. El ciclo en verano puede ser de 60-75 días, pero en invierno se puede alargar.

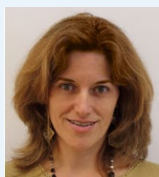
Por ello, aunque finalmente no se comprobó si se podrían obtener plantas fluorescentes regando las semillas de apio con sustancias fluorescentes, este proyecto demostró la capacidad que tienen las plantas vasculares de absorber y producir una luminiscencia considerable, y permitió que las alumnas que lo realizaron utilizaran el método científico en una investigación, llevando a cabo todos los pasos: recogida de información, formulación de hipótesis, realización del experimento, elaboración de un informe, planteamiento de nuevas preguntas, incluyendo la exposición de los resultados ante un auditorio.

Reconocimientos

Este artículo forma parte del proyecto realizado por las alumnas Paula Sanchis Boluda y María Badenes Tomás, que cursaban 4º de ESO. El vídeo fue realizado por el alumno Rubén Nieto Val que cursaba 1º de bachillerato.^[14] Con el trabajo titulado ¿Pueden las plantas generar luminiscencia? consiguieron el segundo premio en la categoría de Física, Química y Matemáticas en los Premios Sapiencia 2022,^[15] que tiene por objetivo despertar vocaciones científicas entre los jóvenes estudiantes de la Comunitat Valenciana a través de la convocatoria de premios a proyectos de investigación llevados a cabo por estudiantes.^[16]

Bibliografía

- [1] O. Val Castillo, *An. Quim. RSEQ* **2024**, *120*, 199-205, <https://doi.org/10.62534/rseq.aq.2009>.
- [2] A. Martín, S. Serrano, A. Santos, D. Marquina, C. Vázquez, *Reduca* **2010**, *3*(5), 75-86.
- [3] D. A. Skoog, D.M. West, *Análisis instrumental*, Nueva Editorial Interamericana, México, **1987**.
- [4] O. Val Castillo, Tesis doctoral, Universidad de Murcia, **1993**.
- [5] A. Porcar-Castell, Z. Malenovský, T. Magney, S. Van Wittenberghe, B. Fernández-Marín, F. Maignan, Y. Zhang, K. Maseyk, J. Atherton, L. P. Albert, T. Matthew Robson, F. Zhao, J. I. García-Plazaola, I. Ensminger, P. A. Rajewicz, S. Grebe, M. Tikkanen, J. R. Kellner, J. A. Ihalainen, U. Rascher, B. Logan, *Nat. Plants* **2021**, *7*, 998-1009, <https://doi.org/10.1038/s41477-021-00980-4>.
- [6] Tendencias21, "La NASA cartografía la fluorescencia de la vegetación terrestre", disponible en https://www.tendencias21.es/La-NASA-cartografia-la-fluorescencia-de-la-vegetacion-terrestre_a6730.html, **2011** (consultado el 19-09-2022).
- [7] P. L. Tavico López, Trabajo de Graduación, Universidad de San Carlos de Guatemala, **2014**.
- [8] M. M. Pintado Sierra, Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid, **2009**.
- [9] A. García, "Bioluminiscencia: hágase la luz (en la naturaleza)", disponible en <https://ethic.es/2024/06/bioluminiscencia-hagase-la-luz-en-la-naturaleza/>, **2024** (consultado: 09/10/2024).
- [10] T. Wilson, J.W. Hastings, *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* **1998**, *14*(1), 197-230, <https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.14.1.197>.
- [11] A. Garritz, *Educ. Quim.* **2009**, *20*(1), 75-76, [https://doi.org/10.1016/S0187-893X\(18\)30010-7](https://doi.org/10.1016/S0187-893X(18)30010-7).
- [12] J. C. Ferrer, *An. Quim.* **2008**, *104*(4), 276-279.
- [13] M. Brouillette, Knowable en español, 1 sep. **2022**, <https://doi.org/10.1146/knowable-082322-4>.
- [14] Premis Sapiència, "¿Pueden las plantas generar luminiscencia?", disponible en https://www.youtube.com/watch?v=Lq8N5_04RcM, **2022** (consultado: 25/04/2025).
- [15] Sapiència, "Premiados 2022", disponible en <https://sapienciapremis.es/es/premiados-2022/>, **2022** (Consultado: 25/04/2025).
- [16] "Premios Sapiència," disponible en <https://sapienciapremis.es/es/>, **2025** (consultado: 25/04/2025).



Otilia Val-Castillo

*Departamento de Física y Química,
IES Lluís Simarro, Xàtiva, Valencia*

C-e: o.valcastillo@edu.gva.es
ORCID: 0000-0003-0335-3162

Licenciada en Ciencias Químicas por la Universidad de Murcia en 1990 y doctorada *cum laude* en 1993 por la misma universidad. Funcionaria desde 1995. Catedrática y jefa del departamento de Física y Química en el IES Lluís Simarro de Xàtiva. En 2021 le fue concedido el Premio Tarea Educativa y Divulgativa a Profesores de Enseñanza Secundaria, otorgado por la RSEQ-STVAL. Ha publicado artículos, impartido conferencias y participado en congresos y mesas redondas sobre las dificultades de las mujeres dedicadas a las ciencias, así como sobre la química y su didáctica.



Paula Sanchis Boluda

Facultad de Medicina, Universidad de Valencia

C-e: sanchisboludapaula@gmail.com

Cursó la Educación Secundaria Obligatoria y el Bachillerato en el IES Lluís Simarro de Xàtiva, donde obtuvo Matrícula de Honor al finalizar sus estudios. Actualmente estudia el Grado en Medicina en la Universidad de Valencia. Paralelamente a su formación académica, ha desarrollado una sólida trayectoria musical, culminando con la obtención del Grado Profesional de Música en el Conservatorio Luis Milán de Xàtiva. Esta doble formación refleja su compromiso con el esfuerzo, la disciplina y la excelencia tanto en el ámbito científico como artístico, y constituye una base sólida para su desarrollo profesional y personal.



Rubén Nieto Val

*Escuela Técnica Superior de Ingeniería
Informática, Universidad Politécnica de Valencia
Presidente de Competitive Programming UPV*

C-e: rnieto@upv.es
ORCID: 0009-0004-6885-5176

Estudiante de Grado en Ingeniería Informática. Involucrado en la dirección de diversas asociaciones informáticas y emprendimiento de la Escuela. Participante en varias iniciativas de la Universidad como alumno tutor, mentor de proyectos, consejo de departamento. Clasificado varios años en múltiples competiciones de programación nacionales e internacionales (*Hackathon Mercadona IT, SWERC, XIII Ed. IDEASUPV Challenge 2023, Copa CodjGo!, AdaByron, CryptoHack, Las 12 Uvas, HP Codewars Barcelona y Olimpiadas Informáticas*) así como en los concursos de matemáticas (*UKMT Mathematical Challenge: Año 2020: Senior Challenge: BRONZE Certificate* y en 2016: *Junior Challenge: SILVER Certificate*) y los de ciencias SAPIENCIA y REACCIONA.



María Badenes Tomás

*Facultad de Ciencias de la Actividad Física y
Deporte, Universidad de Valencia*

C-e: badenesmaria@gmail.com

Cursó Educación Secundaria Obligatoria y se graduó con matrícula de honor en el IES Lluís Simarro de Xàtiva, donde también completó el bachillerato. Actualmente, estudia el Grado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte en la Facultad de Ciencias del Deporte de la Universidad de Valencia. Desde temprana edad practica gimnasia rítmica, disciplina en la que ha competido a nivel provincial y autonómico, logrando muy buenos resultados. Tiene el título de entrenadora de gimnasia rítmica desde los dieciséis años. Compagina su formación académica con una exigente dedicación deportiva.



**XLI
Bienal RSEQ**
Murcia, 14-18 junio 2027

La sepiolita: un material eficaz para la higiene de las mascotas y la limpieza del medio ambiente

Sepiolite: a useful material for pet hygiene and cleaning the environment

Ana M. del Hoyo Martín^{1,*} y Fernando I. de Prada Pérez de Azpeitia²

¹ IES Francisco Umbral, Ciempozuelos, Madrid.

² Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química (RSEF y RSEQ).

PALABRAS CLAVE:

Sepiolita
Bentonita
Perlas de sílice
Absorción
Adsorción

KEYWORDS:

Sepiolite
Bentonite
Silica beads
Absorption
Adsorption

RESUMEN:

Millones de personas en todo el mundo tienen un gato como mascota y utilizan sepiolita como lecho higiénico para eliminar los residuos y malos olores. Además, este mineral tiene otras muchas aplicaciones en diversos campos, como en la industria y la protección del medio ambiente. En esta investigación didáctica se analiza la característica principal de la sepiolita, la elevada capacidad de retención de líquidos, y se compara con otros materiales utilizados con el mismo fin: la bentonita y las perlas de sílice.

ABSTRACT:

Millions of people around the world have a cat as a pet and use sepiolite as litter to eliminate waste and odors. In addition, this mineral has many other applications in various fields, such as industry and environmental protection. This educational research analyzes the main characteristic of sepiolite, its high liquid retention capacity, and compares it with other materials used for the same purpose: bentonite and silica beads.

Introducción

Los materiales que proporciona la minería se encuentran presentes en muchos aspectos de nuestra vida cotidiana, haciéndonos la vida más fácil y construyendo un futuro más sostenible. En muchas ocasiones las materias primas minerales pasan inadvertidas, sin ser reconocido su verdadero valor en la sociedad. Este es el caso de la sepiolita, un mineral con unas propiedades específicas que se deben a su especial estructura, caracterizada por una gran superficie específica y porosidad interna (semejante a una esponja), lo que le confiere sus propiedades sorbentes y su versatilidad. Estas características la hacen eficaz en numerosos campos, el principal en la higiene de mascotas (sobre todo de gatos) para absorber la orina y los olores que generan sus residuos, manteniendo limpio y seco el arenero, lo que favorece el bienestar animal. Pero también presenta otras aplicaciones innovadoras, que van desde formar parte (como arcillas modificadas) de espesantes desarrollados para aumentar la viscosidad de los lodos y que puedan ser fácilmente retirados de las zonas inundadas tras la Dana que asoló Valencia,^[1] hasta utilizarse en la retirada de derrames de petróleo en los océanos que representan una grave amenaza para el medio ambiente,^[2] o en nanomedicina,^[3] como portador de fármacos (para mejorar su distribución en el organismo) y de ácidos nu-

cleicos (para la transferencia de genes en el tratamiento de enfermedades genéticas).

Precisamente, uno de los yacimientos de sepiolita más importantes a nivel mundial, y de mayor pureza (sobre el 90 %), se encuentra en España (Vicálvaro, Madrid), explotado a cielo abierto por la empresa minera Tolsa S. A. Para analizar su principal propiedad, la capacidad de adsorción, en sus laboratorios emplean métodos normalizados basados en la medida de la cantidad de líquido absorbido por una cantidad específica de sepiolita. A nivel didáctico, en los centros escolares, los estudiantes de ESO y Bachillerato pueden aplicar un sencillo método adaptado, con el objetivo de analizar el poder adsorbente de la sepiolita frente a diferentes líquidos y compararlo con otros materiales que se utilizan como lechos de mascotas.^[4]

Estructura y propiedades de la sepiolita

La sepiolita es una arcilla compuesta por un silicato natural hidratado de magnesio (subclase filosilicatos), de fórmula $Mg_8Si_{12}O_{30}(OH)_4 \cdot 8H_2O$.^[5] El mineral bruto de este yacimiento presenta la siguiente composición: 78 % de sepiolita, 9 % de feldespato, 5 % de cuarzo, 4 % de mica y 4% de calcita. Generalmente, es de color blanco o grisáceo (Figura 1). Es opaco, no deja pasar la luz, y mate, no la refleja bien. En la escala

de Mohs tiene una dureza de 3, por lo que se puede rayar fácilmente con la uña. No reacciona químicamente (inerte), es resistente al fuego (ignífugo), no es tóxica (ni para las personas ni para el medio ambiente) por lo que sus residuos no son peligrosos.

Mediante difracción de rayos X, se observa que presenta una estructura interna fibrosa con numerosos túneles y canales (Figura 2), formada por láminas de tetraedros de SiO_2 , en la que cada seis unidades tiene lugar una inversión de 180° , lo que origina una estructura tridimensional en fibras con discontinuidades y canales paralelos.^[6]



Figura 1. Mineral de sepiolita.

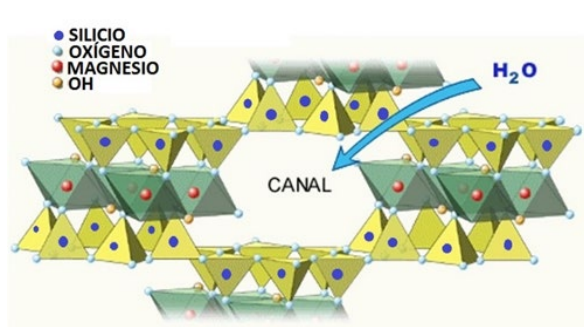


Figura 2. Esquema de la estructura de la sepiolita. Reproducido de la Ref. [6].

La alta porosidad de la sepiolita y la enorme superficie específica, del orden de $300 \text{ m}^2/\text{g}$,^[7] explica sus propiedades: elevada capacidad de retención de fluidos y baja densidad aparente ($0,6 \text{ g/mL}$, incluyendo los espacios vacíos), por lo que flota en el agua, de aquí el nombre de "espuma de mar".

Dos son los procesos de retención (sorción) que tienen lugar al entrar en contacto el agua con la sepiolita:

- Absorción: las moléculas de agua penetran en los canales internos de la estructura fibrosa y porosa, quedando retenidas en el volumen interno del mineral.
- Adsorción: las moléculas de agua se fijan en la superficie externa de las paredes de los canales por fuerzas intermoleculares. Este es el principal mecanismo responsable de la gran capacidad de la sepiolita de retener líquidos (y de ser utilizado como adsorbente industrial) y al que nos referiremos a lo largo de este artículo.

Aplicaciones

Cerca del 80 % de la sepiolita extraída, se destina directamente a aplicaciones relacionadas con su buena capacidad

adsorbente. Además, presenta numerosas aplicaciones, tanto industriales como relacionadas con la protección del medio ambiente.^[8]

- Industria química: adsorbente de líquidos nocivos y de gases contaminantes.
- Medio ambiente: recogida de vertidos contaminantes y derrames de petróleo, reteniéndolos y facilitando su posterior eliminación para evitar la contaminación de suelos y aguas.
- Seguridad del tráfico: adsorbiendo derrames de aceites y carburantes en vías públicas, carreteras y circuitos de carreras.
- Medicina: como principio activo para adsorber toxinas y como protector gastrointestinal.
- Alimentación animal: elaboración de piensos compuestos para mejorar la digestión y como portadores de vitaminas, minerales y antibióticos.
- Agricultura: aditivo para mejorar la retención de agua en suelos y como portador de fertilizantes.
- Construcción: aditivo en cementos especiales y mezclas de mortero.

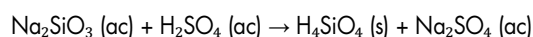
Otros materiales utilizados como arena de gatos

Además de la sepiolita, en el mercado se encuentran otros materiales que, por su buena capacidad de retención de líquidos, se utilizan como lechos de gatos: las perlas de sílice y la bentonita (Figura 3).



Figura 3. Lechos de gatos analizados: sepiolita (centro), perlas de sílice (izquierda) y bentonita (derecha).

Las perlas de sílice contienen gel de sílice (sílica gel), un producto que se obtiene a partir de una solución acuosa de silicato de sodio (Na_2SiO_3), que se acidifica con ácido sulfúrico (H_2SO_4) para formar un precipitado gelatinoso (de aquí el término de gel) de ácido silícico (H_4SiO_4), que posteriormente se lava con agua y deshidrata.



El gel de sílice es el mismo producto que se introduce como desecante en los envases de productos electrónicos y farmacéuticos para protegerlos de la humedad (antihumectante).

A diferencia de la sílice cristalina, mineral con la misma fórmula química y con una estructura tridimensional ordenada, el gel de sílice tiene una estructura amorfa, formada por una red tridimensional muy porosa y de gran superficie, lo que permite atraer y adherir moléculas de agua (a nivel superficial)

principalmente por adsorción, al igual que el carbono activo. Esta unión se debe a las fuerzas de atracción intermoleculares de Van der Waals, entre las moléculas del adsorbente y las moléculas adsorbidas. Como resultado de estas interacciones, disminuye la energía de todo el sistema mediante un proceso exotérmico y reversible (la desorción requiere un aporte de energía).^[9]

Cuando se elabora para lecho de animales de compañía, se presenta en forma de gránulos denominados perlas de sílice, a los que se les suele añadir un aditivo antimicrobiano (desinfectante y bactericida), como cloruro de benzalconio, que inhibe el crecimiento de microorganismos por rotura de las membranas celulares.

Por otro lado, la bentonita es una arcilla compuesta principalmente por montmorillonita (silicato de aluminio hidratado) junto a otros minerales (cuarzo, feldespato...) y metales (magnesio, hierro...). Su estructura está formada por capas delgadas que se pueden separar y expandir, lo que hace posible almacenar moléculas de agua, formando una masa gelatinosa y provocando un considerable aumento de volumen.

Análisis comparativo de la capacidad de adsorción de la sepiolita

Como se ha indicado anteriormente, el principal mecanismo de sorción que tiene lugar en la sepiolita es la adsorción; por ello, la parte experimental se refiere a este proceso.

Objetivos principales

- Calcular la capacidad adsorbente de la sepiolita frente a diferentes líquidos.
- Realizar un análisis comparativo de la capacidad de adsorción de la sepiolita frente a otros materiales utilizados como lecho de mascotas.

Fundamento teórico

La capacidad de adsorción (C_{ads}) de arcillas, como la sepiolita, está directamente relacionada con sus propiedades: porosidad, capacidad de hidratación e hinchamiento. Esta característica se determina mediante métodos que miden la cantidad de líquido que un material puede adsorber en un tiempo determinado y se puede expresar de diferentes formas. Principalmente, mediante la relación entre la masa de líquido adsorbida ($m_{adsorbida}$) y la masa de adsorbente ($m_{adsorbente}$) utilizada:

$$C_{ads} (\%) = (m_{adsorbida} / m_{adsorbente}) \cdot 100$$

Así, una capacidad adsorbente del 100 % de la sepiolita respecto al agua, significa que 1 kg de sepiolita puede adsorber hasta 1 kg de agua.

El volumen de agua adsorbida (V_{ads}) se obtiene a partir de la diferencia entre el volumen de agua añadido ($V_{añadido}$) y el recogido ($V_{recogido}$) que no ha sido adsorbido.

$$V_{ads} = V_{añadido} - V_{recogido}$$

Conocido este volumen y su densidad, se obtiene su masa. Se han tomado las siguientes densidades: aceite de girasol 0,9 g·mL⁻¹, gasolina 0,7 g·mL⁻¹, lejía y anticongelante 1,1 g·mL⁻¹ y vinagre, la misma que la del agua, 1g·mL⁻¹.

Materiales

Los materiales empleados para el desarrollo del proyecto fueron los siguientes (Figura 4):

- Lechos de gato: sepiolita, bentonita y perlas de sílice.

- Líquidos: agua destilada, vinagre de manzana (acidez 5°), aceite de girasol, lejía (37 g de cloro activo por litro), anticongelante (10% etilenglicol) y gasolina (95 octanos).
- Balanza digital.
- Probetas de plástico (u otros tubos cilíndricos) de 7,07 cm² perforadas con un punzón de 2mm por su base para permitir el goteo de líquidos. Se realizaron 5 agujeros.
- Probetas de vidrio de 100 mL.
- Vasos de precipitados de 250 mL.



Figura 4. Materiales utilizados para analizar la capacidad de retención de la sepiolita frente a diferentes líquidos.

Procedimiento

El procedimiento seguido (Figura 5), que se indica a continuación es una adaptación del método Ford y de la norma Westinghouse de Tolsa.^[10]

- Medir 50 g de sepiolita en una balanza.
- Introducir la sepiolita en la probeta perforada, y sujetarla con un soporte universal con pinza, en una posición inclinada, sobre 45°. (Figura 5).
- Colocar un vaso de precipitados debajo de la probeta.
- Verter 50 mL de agua en la probeta con sepiolita.
- Recoger en un vaso de precipitados el agua que sale por la parte inferior de la probeta.
- Transferir este líquido a una probeta graduada para medir su volumen.
- Repetir el mismo procedimiento con otros líquidos: vinagre, aceite, lejía, anticongelante y gasolina. Cada experimento se debe repetir 3 de veces para minimizar el error.

De forma semejante, se sigue el mismo procedimiento para analizar otros materiales utilizados como lecho de gatos: bentonita y perlas de sílice.



Figura 5. Esquema del montaje para determinar la capacidad de adsorción de la sepiolita.

Resultados

En el caso de la sepiolita, al añadir 50 mL de agua sobre 50 g del mineral, se recogieron 12 mL de líquido. El volumen adsorbido se obtiene por diferencia entre ambos volúmenes, siendo de 38 mL. Como la densidad del agua es de $1\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, la masa será de 38 g. Con estos valores, se puede calcular la capacidad de adsorción del mineral:

$$C_{\text{ads}} = (m_{\text{adsorbida}} / m_{\text{adsorbente}}) \cdot 100 = 38\text{ g} / 50\text{ g} \cdot 100 = 70\%$$

Los resultados obtenidos para la sepiolita en lo que respecta al agua, y a los otros líquidos, se recogen en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de la capacidad de adsorción para la sepiolita.

Líquido	V _{añadido} (mL)	V _{recogido} (mL)	V _{ads} (mL)	M _{adsorbida} (g)	C _{ads} (%)
Agua	50	12	38	38	76
Vinagre	50	18	32	32	64
Aceite	50	28	22	20	40
Lejía	50	20	30	33	66
Anticongelante	50	18	32	35	70
Gasolina	50	31	19	13	27

En general, los valores obtenidos de la capacidad de adsorción para la sepiolita son significativamente inferiores a los proporcionados por el fabricante: 100-120 % para el agua y 50-70 % para el aceite. Entre las posibles razones, la más probable es que la sepiolita analizada no es totalmente pura. Aunque en los sacos de este producto generalmente no aparece esta información, la sepiolita destinada a arena de gatos suele ser la menos pura.^[11] Este dato condiciona en buena medida la cantidad de agua adsorbida. Por otro lado, además del agua que contiene en su composición química el mineral hidratado, el producto comercial puede alcanzar hasta un 12 % de humedad propia.

Los resultados obtenidos para la bentonita y las perlas de sílice se muestran en las tablas 2 y 3, respectivamente. Se debe indicar que la capacidad adsorbente para la bentonita solo pudo ser analizada para el agua, aceite y gasolina. Para los otros líquidos, no se obtuvieron resultados debido al elevado carácter aglomerante de la bentonita: formaba una masa tan densa y compacta que impedía el paso.

Tabla 2. Resultados de la capacidad de adsorción para la bentonita.

Líquido	V _{añadido} (mL)	V _{recogido} (mL)	V _{ads} (mL)	M _{adsorbida} (g)	C _{ads} (%)
Agua	50	22	28	28	56
Aceite	50	34	16	14	29
Gasolina	50	39	11	8	15

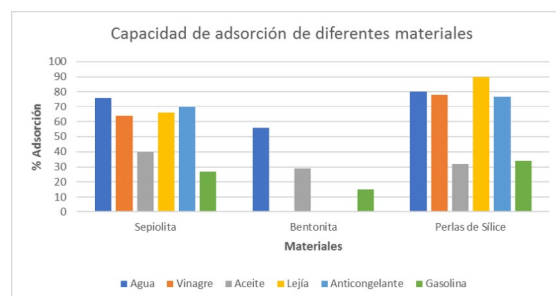
Tabla 3. Resultados de la capacidad de adsorción para las perlas de sílice.

Líquido	V _{añadido} (mL)	V _{recogido} (mL)	V _{ads} (mL)	M _{adsorbida} (g)	C _{ads} (%)
Agua	50	10	40	40	80
Vinagre	50	11	39	39	78
Aceite	50	32	18	16	32
Lejía	50	9	41	45	90
Anticongelante	50	15	35	39	77
Gasolina	50	26,5	24	17	34

Desde el punto de vista económico, el precio de mercado de los lechos difiere bastante: el de la sepiolita es 0,28 €/kg, el de la bentonita, 0,75 €/kg, y el de las perlas de sílice, 2,11 €/kg. La sepiolita es el material más económico, en contraposición con las perlas de sílice, que tienen un coste considerablemente superior: 7,5 veces el de la sepiolita.

Análisis de resultados

En la gráfica 1 se resumen todos los resultados de la investigación y de su análisis se deducen las siguientes conclusiones:



Gráfica 1. Estudio comparativo de porcentaje de adsorción de los materiales analizados.

(a) La mayor capacidad de adsorción de la sepiolita es frente al agua, mientras que para el aceite y la gasolina ofrece los valores menores. Este mineral es el lecho que reúne la mejor relación entre la capacidad de adsorción y el precio.

(b) La sepiolita, dada su composición química y estructura, tiene mayor afinidad por las moléculas polares (ácido acético, agua) que por otros líquidos formados por moléculas de mayor tamaño y menos polares (presentes en el aceite y la gasolina), por lo que a las moléculas polares les resulta más fácil llenar los canales de la estructura.

(d) La bentonita presenta una capacidad de adsorción de líquidos inferior al resto de lechos analizados. De forma semejante al resto, el agua es el líquido que más adsorbe.

(c) Las perlas de sílice retienen mayor cantidad de líquidos que los otros dos lechos. Sigue una tendencia similar a la sepiolita, con una eficacia mayor para el agua y menor para el aceite y la gasolina. Si bien, su coste es bastante elevado.

Gestión de residuos

Los materiales sólidos impregnados en agua, vinagre, lejía y pueden ser tratados como residuos que no se reciclan y verterlos al contenedor gris. Los residuos sólidos impregnados en gasolina, anticongelante y aceite, se consideran peligrosos y deben ser recogidos en bolsas independientes para depositarlas en un punto limpio.

Conclusiones

El análisis de la sepiolita en el laboratorio, un producto cotidiano presente en numerosos hogares, permite a los estudiantes de ESO y Bachillerato realizar una investigación cuantitativa sobre el principal índice de calidad de la sepiolita, poniendo en práctica contenidos y habilidades del currículo de física y química. A la vez, se muestra la relación entre la química y otras disciplinas, como la geoquímica: de la composición química de los minerales depende su estructura tridimensional y, de esta, sus propiedades (físicas y químicas) y aplicaciones. El conjunto de todo ello hace de este estudio un recurso didáctico excelente para las aulas de secundaria.

Agradecimientos

Agradecer a la Facultad de Ciencias Químicas de la UCM la concesión del primer premio en el III Certamen de Proyectos Educativos de Química (2025), por el trabajo presentado sobre la sepiolita, en el que participaron estudiantes de 4ºESO del IES Francisco Umbral (Ciempozuelos. Madrid).

Bibliografía

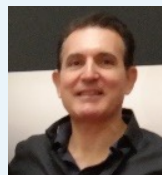
- [1] Centro Nacional de Investigaciones Metalúrgicas, "El CENIM-CSIC emplea con éxito materiales espesantes contra el lodo de los garajes para facilitar su extracción tras la DANA", disponible en <https://www.cenim.csic.es/el-cenim-csic-empieza-con-exito-materiales-espesantes-contra-el-lodo-de-los-garajes-para-facilitar-su-extraccion-tras-la-dana/>, **2024** (consultado 15/09/2025).
- [2] F.Zhou, M. Yang, Y. Liu, J. Zhang, Y.Gao, C.Yan, *Microporous Mater.* **2022**, 338,111952, <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2022.111952>.
- [3] F. A. Castro-Smirnov, O.E. Rodriguez-Hoyos, F. Guzmán-Martínez, B. S. López, O. Piétrement J. Ayache, E. Le Cam, J. R. Bertrand, P. Aranda, E. Ruiz-Hitzky, *Biotechnol. Apl.* **2017**, 34(3), 3511-3514.
- [4] F. Prada, J. L. de Luis, *Vivir educando* **2002**, 7, 848-850.
- [5] N. Song, A. Hursthouse, I. McLellan. Z. Wang, *Environ. Geochem. Health* **2021**, 43, 2679-2697, <https://doi.org/10.1007/s10653-020-00705-0>.
- [6] Cerezo, C. Aguzzi, C. Vicerias Iborra, A. Cerezo, *Libro de comunicaciones del VI Congreso de la SEFIG*, Comares, Granada, **2003**.
- [7] J. Moya, C. Pecharromán, A. E. Cubillo, "La sepiolita, un mineral estratégico: desde las camas de gatos a la nanotecnología", disponible en <https://www.madrimasd.org/sepiolita-un-mineral-estrategico-desde-las-camas-gatos-nanotecnologia>, **2006** (consultado: 15/09/2025).
- [8] A. Álvarez, *Dev. Sedimentol.* **1984**, 37, 253-287, [https://doi.org/10.1016/S0070-4571\(08\)70044-X](https://doi.org/10.1016/S0070-4571(08)70044-X).
- [9] P. W. Atkins, J. De Paula, *Physical chemistry*, Oxford University Press, United Kingdom **2006**, pp. 916-917.
- [10] Y. Cabaleiro, M. Velázquez, M. Huertemendía, D. Martín, R. Hidalgo, J. M. Estrada, D. Puente, en *Libro de Comunicaciones V Convención cubana de Ciencias de la Tierra, Geociencias, La Habana.* **2013**.
- [11] E. Ruiz-Hitzky, S. Leguey, A. Álvarez, "Sepiolita: materia prima y materiales avanzados", disponible en <https://www.madrimasd.org/sepiolita-materia-prima-materiales-avanzados>, **2007** (consultado 15/09/2025).



Ana M. del Hoyo Martín

Departamento de Física y Química, IES Francisco Umbral, Ciempozuelos, Madrid
Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química (RSEF y RSEQ)
E: anamaria.delhoyomartin@educa.madrid.org
ORCID: 0000-0002-4173-1526

Doctora en Química Orgánica (2014) por la Universidad Autónoma de Madrid. Ha trabajado en investigación en la Universidad de Groningen, ICIQ y NovAlis. Actualmente es profesora de Física y Química en IES Francisco Umbral de Ciempozuelos y miembro del Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química (RSEQ/RSEF). Ha participado en diferentes eventos de divulgación científica como: Disfrutar Divulgando Desinteresadamente y en la Feria Madrid es Ciencia dentro del stand de la RSEF.



Fernando I. de Prada Pérez de Azpeitia

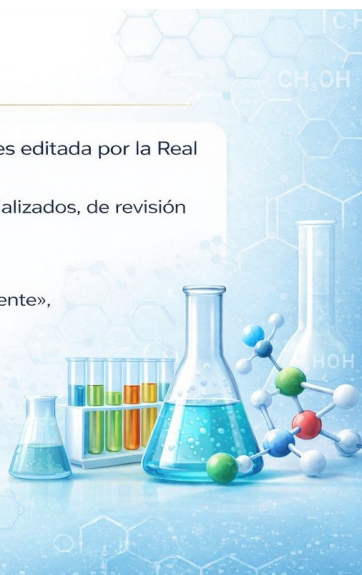
Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química (RSEF y RSEQ)
E: fernando.pradaperez@educa.madrid.org
ORCID: 0000-0002-4897-2082

Profesor de Física y Química en la Comunidad de Madrid y miembro del GEDH (RSEQ/RSEF) y de la DEDF (RSEF). Participa de forma activa en eventos de divulgación científica: Feria Madrid es Ciencia, Ciencia en Acción, *El Pati de la Ciència*, ConCienciaarte, Jornadas de Divulgadores de Ciencia, etc. Colabora con diversas instituciones y empresas: Aula Mentor, Centros de Innovación y Formación del Profesorado, Grupo Editorial SM, etc.

Sobre la revista

- La revista **Anales de Química de la RSEQ** es editada por la Real Sociedad Española de Química (RSEQ).
- Publica trabajos científicos originales, especializados, de revisión y divulgación en el campo de la química.
- Incluida en **LATINDEX**, **ICYT** y **DIALNET**.
- Enfoque especial en «Química y Medio Ambiente», historia, didáctica y docencia de la química.

¡Envíanos tus artículos en el campo de la química!



La química que se esconde en las piscinas

The chemistry hidden in swimming pools

Fernando I. de Prada Pérez de Azpeitia

Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química (RSEF y RSEQ).

PALABRAS CLAVE:

Química y piscina
Cloro libre
Test de cloro
Cloración salina
Test de salinidad

KEYWORDS:

Pool chemistry
Free chlorine
Chlorine test
Salt chlorination
Salinity test

RESUMEN:

Las piscinas son instalaciones acuáticas destinadas al deporte y al ocio que favorecen la salud física y mental, promoviendo un estilo de vida activo y saludable. Para disfrutar de sus beneficios con seguridad y prevenir infecciones, es imprescindible mantener el agua en condiciones óptimas. Esto es posible gracias a métodos químicos y al control de diversos parámetros de calidad empleando sencillos kits, que se describen desde una perspectiva didáctica y divulgativa.

ABSTRACT:

Swimming pools are water facilities intended for sport and leisure that promote physical and mental health, promoting an active and healthy lifestyle. To safely enjoy its benefits safely and prevent infections, it is essential to keep the water in optimal conditions. This is possible thanks to chemical methods and the control of various quality parameters using simple kits, which are described from an didactic and informative perspective.

Introducción

El agua de las piscinas y de otras instalaciones acuáticas (parques acuáticos, spas, etc.) generalmente procede de la red de abastecimiento pública y cumple con todos los parámetros sanitarios y de seguridad establecidos por la normativa (Figura 1). Sin embargo, al entrar en contacto con los bañistas, se contamina debido a residuos corporales (pelo, piel, sudor, orina, etc.), restos de cosméticos (cremas faciales y solares) y diversos microorganismos patógenos (virus, bacterias, parásitos y hongos). Para reducir esta carga contaminante, se recomiendan una serie de prácticas higiénicas, como ducharse cuidadosamente antes de entrar al agua, ponerse el gorro de baño, incluso en piscinas al aire libre, y utilizar bañadores limpios. Aun así, estas medidas por sí solas no son suficientes para garantizar la calidad del agua y proteger totalmente la salud de los bañistas.

A través del agua de las piscinas se pueden contraer infecciones en el oído (otitis), piel (dermatitis), mucosa nasal (rinitis) y aparato digestivo (gastroenteritis). Los agentes responsables de las infecciones suelen ser parásitos microscópicos, como *Cryptosporidium* o *Giardia*, o gérmenes patógenos, como el virus de la hepatitis A, Norovirus, *Salmonella*, *Shigella* o *E. coli*.^[1] Algunos de estos se transmiten desde la piel, mientras que otros proceden del tracto gastrointestinal y se excretan en pequeñas

cantidades de materia fecal que pasa al agua y, posteriormente, al resto de usuarios. Investigaciones realizadas indican que un bañista puede llegar a ingerir una media de 14 mL de agua después de nadar en una piscina durante una hora.^[2]

Como consecuencia, resulta imprescindible mantener limpia el agua de las piscinas y así poder disfrutar del baño con total seguridad. Para conseguirlo, se aplican métodos en los



Figura 1. Piscinas de verano de la UCM.

que la química desempeña un papel fundamental: desinfecta el agua y evita la proliferación de microorganismos, protegiendo a los bañistas de infecciones y enfermedades.

Desde el punto de vista didáctico, la revisión de los métodos químicos empleados en el tratamiento del agua de las piscinas ofrece un atractivo recurso para que el docente aplique competencias específicas y saberes básicos del actual currículo de química en distintas etapas de la enseñanza preuniversitaria, p. ej.: trabajo en el laboratorio y elaboración de informes, formulación y nomenclatura, sustancias químicas y aplicaciones, disoluciones y concentración, reacciones y equilibrio químico, ácidos y bases, escala de pH, número de oxidación, procesos redox, celdas electrolíticas, etc. Material didáctico que se complementa con métodos analíticos muy sencillos basados en la colorimetría visual, susceptibles de ser aprovechados en cualquier laboratorio escolar como introducción a la investigación científica.

Métodos de desinfección del agua de las piscinas

Según datos del Ministerio de Sanidad, en España y durante el año 2023, el 85 % de los sistemas empleados para desinfectar el agua de las piscinas públicas, parques acuáticos y spas (excluyendo las piscinas comunitarias y unifamiliares), fueron de tipo químico. Un 12 % aplicó un método físico-químico (electrólisis salina) y el 3 % restante recurrió a métodos físicos (radiación UV o tecnología de membranas) que habitualmente se combinan con tratamientos químicos para mejorar su eficacia (Figura 2).^[3]

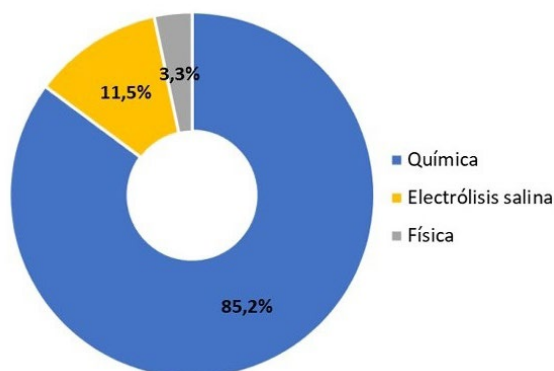


Figura 2. Distribución del tipo de desinfección en España.

Entre los métodos exclusivamente químicos, el biocida más empleado (77 %) es el hipoclorito de sodio en disolución. Seguido a distancia del ácido tricloroisocianúrico en pastillas (12 %) y de otros productos utilizados en menor proporción: compuestos de bromo (6 %), hipoclorito de calcio (3 %), dióxido de cloro (0,6 %) y ozono (0,4 %).

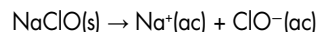
A continuación, se presentan los tres principales métodos de desinfección, basados en productos químicos aplicados al tratamiento del agua de las piscinas: hipoclorito de sodio, ácido tricloroisocianúrico y cloración salina.

1.º sistema de desinfección: hipoclorito de sodio

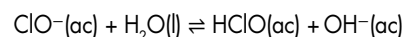
El hipoclorito de sodio (NaClO) fue sintetizado por primera vez en 1785 por Claude Louis Berthollet y, gracias a su poder oxidante, ha contribuido de manera significativa a reducir la mortalidad causada por enfermedades infecciosas a lo largo de los últimos siglos. En estado sólido es muy inestable, puede experimentar una reacción de dismutación y descomponerse

en cloruro y clorato de sodio. Por esta razón, mayoritariamente se utiliza en disolución acuosa, una forma mucho más estable, como la popular lejía, el desinfectante más empleado tanto en hogares como en hospitales. El hipoclorito de sodio en disolución, coloquialmente conocido como "cloro líquido", constituye además la base del método de desinfección habitual en piscinas de gran tamaño, donde equipos especializados lo distribuyen y dosifican lentamente en el agua.

En una disolución acuosa, el hipoclorito de sodio se disocia en catión sodio (Na^+) y anión hipoclorito (ClO^-):



Seguidamente, se produce la hidrólisis del anión hipoclorito, estableciéndose un equilibrio con el ácido hipocloroso, un ácido débil ($K_a = 3,0 \cdot 10^{-8}$, a 25 °C):



El ácido hipocloroso es un agente desinfectante mucho más eficaz que su forma disociada, el anión hipoclorito. Por ello, conviene desplazar el equilibrio químico hacia la izquierda, y de esta forma aumentar la concentración de HClO . Esto se consigue controlando el pH dentro de un rango que garantice tanto la eficacia del tratamiento como la seguridad de los bañistas. La gráfica muestra cómo a medida que aumenta el pH, disminuye el porcentaje de HClO y aumenta el de ClO^- . Así, con un pH de 7, sobre el 78 % de cloro disponible se encuentra como ácido hipocloroso y el 22 % como hipoclorito; a pH 7,5, ambas especies presentan la misma concentración; y por encima de 7,8, la concentración de HClO disminuye notablemente, reduciendo la capacidad desinfectante. (Figura 3).^[4] Aunque por debajo de pH 6 la proporción de HClO alcanza los valores máximos, y la desinfección es mayor, la acidez resultante es irritante y corrosiva, tanto para el bañista como para las instalaciones. Por tanto, resulta fundamental mantener el pH dentro del rango adecuado (7,2-7,8) para una desinfección eficaz. De esta función se encargan equipos dotados de sistemas automáticos de control y dosificación, que regulan y estabilizan el pH de forma continua.

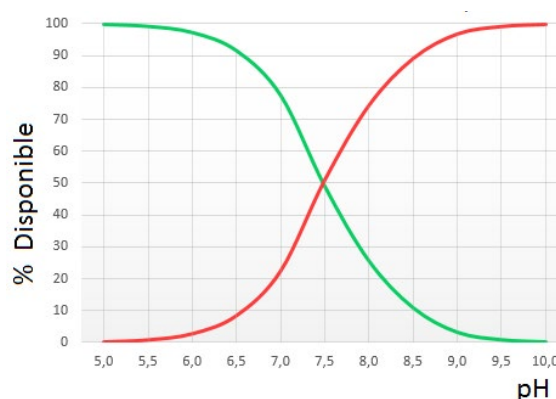
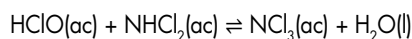
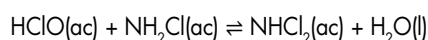
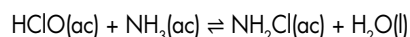


Figura 3. Variación del porcentaje de HClO y ClO^- con el pH, a 20°C.

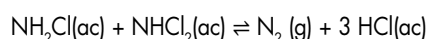
El sistema HClO/ClO^- puede reaccionar con contaminantes aportados por los bañistas, como amoníaco y compuestos orgánicos nitrogenados, formando cloraminas. Estos productos volátiles presentan un bajo poder desinfectante y son perjudiciales para la salud; puede causar irritación en la piel y los ojos. Por ejemplo, a partir del ácido hipocloroso y el amoníaco

co pueden producirse reacciones de sustitución, que originan mono, di y tricloraminas, como se muestra en las siguientes reacciones sucesivas:

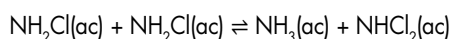


El tricloruro de nitrógeno (NCl_3) es un compuesto muy irritante, principal responsable del característico "olor a cloro" que se percibe en las piscinas cubiertas cuando la ocupación es alta y no están bien ventiladas.

Las cloraminas también pueden reaccionar entre sí, reduciendo de esta forma su peligrosidad:



Asimismo, se puede producir una reacción redox de dismutación, en la que el nitrógeno del NH_2Cl , con número de oxidación -1, simultáneamente se oxida a +1 y se reduce a -3, formando dos productos diferentes:



El cloro que ha reaccionado formando cloraminas, se denomina cloro combinado, y cloro libre al que permanece en el agua sin combinarse, formado por ácido hipocloroso e hipoclorito (principales desinfectantes activos). La suma de ambos tipos de cloro proporciona el cloro total (Esquema 1).



Esquema 1. Tipos de cloro en la desinfección del agua.

Así, por ejemplo, en el análisis del agua la piscina olímpica de la UCM (Figura 4) el cloro total fue de 1,70 ppm y el de cloro libre 1,28 ppm, el cloro combinado se obtiene restando ambos valores, dando como resultado 0,42 ppm.

MUESTRAS AGUA PISCINA			
5. AGOSTO. 2025.			
OLIMPICA		SALTOS	
HORA	9:30H 13:00	HORA	9:30H 13:00
CLORO LIBRE	1.28 1.07	CLORO LIBRE	1.41 1.56
CLORO TOTAL	1.70 1.24	CLORO TOTAL	1.75 1.62
PH	7.34 7.63	PH	7.31 7.52
AGUA DEPURADA	7075 m³	AGUA DEPURADA	3610 m³
AGUA RENOVADA	30 m³	AGUA RENOVADA	15 m³
TURBIDEZ. 0.51		TURBIDEZ. 1.48	

Figura 4. Panel informativo de la piscina de verano de la UCM con los resultados de los análisis del cloro, pH y turbidez realizados, en las piscinas olímpica y de saltos, el día 5 de agosto de 2025.

El mayor efecto desinfectante del ácido hipocloroso, respecto al anión hipoclorito, radica en que al ser una especie neutra, puede penetrar más fácilmente a través de las membranas lipídicas de virus y bacterias, oxidando y dañando a las proteínas y el ADN, lo que impide su reproducción. Sin embargo, la carga negativa del anión hipoclorito es repelida por la carga negativa de la membrana de los microorganismos patógenos, impidiendo la oxidación de componentes vitales de los orgánulos (Figura 5).^[5]

De forma natural, los glóbulos blancos de nuestro organismo producen ácido hipocloroso para protegernos de microorganismos nocivos. Este ácido es capaz de atravesar capas mucilaginosas, paredes celulares y capas protectoras de los patógenos para eliminarlos. Incluso es eficaz para neutralizar el efecto de las colonias de microorganismos que se agrupan y adhieren a las paredes y tuberías de las piscinas formando una fina película (*biofilm*).

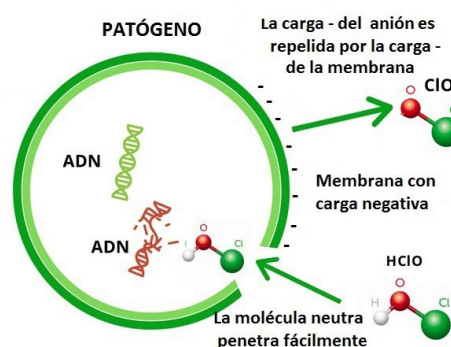
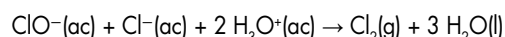


Figura 5. Diagrama del mecanismo de la acción desinfectante del ácido hipocloroso (HClO).

Un incidente peligroso, que sucede con relativa frecuencia en el cuarto de máquinas de las piscinas, es la mezcla accidental de soluciones de hipoclorito de sodio con un reductor del pH, como el ácido clorhídrico. Al reaccionar, se desprende una nube de gas cloro, altamente tóxico y corrosivo, capaz de causar una intensa irritación por vía respiratoria, dérmica y ocular. Proceso que se puede representar mediante la ecuación redox:



Esta misma reacción se produce al mezclar dos productos de limpieza domésticos: la lejía (disolución acuosa de hipoclorito de sodio) con el agua fuerte o sulfaman (disolución acuosa de cloruro de hidrógeno).

Aplicación didáctica: análisis del cloro y del pH

Los parámetros químicos de calidad básicos que deben ser analizados en el agua de todas las piscinas, y que son esenciales para garantizar un baño seguro, son el nivel de pH y el de cloro. Los técnicos de mantenimiento de las piscinas utilizan equipos digitales (fotómetros, turbidímetros...) para analizar y controlar los parámetros de calidad del agua. En las piscinas públicas y comunitarias, es obligatorio exponer al público los resultados de los controles realizados, indicando la fecha y la hora de la toma de muestra.

Con el fin de analizar de una forma sencilla estos parámetros, en la zona de piscinas de los centros comerciales hay disponibles kits de pruebas (con tiras, pastillas o gotas reactivas), muy fáciles de usar, basados en métodos colorimétricos,

donde el cambio de color de la tira reactiva o de la muestra de agua analizada indica la concentración de cloro total y el valor del pH.

El kit seleccionado, de la marca Axton®, utiliza gotas reactivas y es el más económico (sobre 5 €): incluye dos tubos para tomar muestras de agua y los reactivos correspondientes para realizar la prueba colorimétrica (Figura 6). Uno de los tubos mide el cloro total de la muestra de agua de la piscina a partir del reactivo OTO (o-toluidina), que forma una coloración amarillenta en presencia de cloro libre y combinado (en concentraciones entre 0 y 5 ppm). Como la intensidad del color amarillo del agua es proporcional a la cantidad de cloro total de la muestra, comparando este color con el de la escala colorimétrica de referencia se determina la concentración de una forma aproximada.^[6]



Figura 6. Material y reactivos para analizar el cloro total y el pH del agua de la piscina.

La o-toluidina ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$) es una amina (Figura 7a) que reacciona con el ácido hipocloroso, sustituyendo un átomo de hidrógeno del grupo amino por un átomo de cloro para formar compuestos N-clorados (cloraminas), como por ejemplo ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCl}$).

El segundo tubo del kit contiene un indicador ácido-base, el rojo fenol (Figura 7b), que mide el pH de la muestra en el intervalo 6,8-8,0, tornando de amarillo a violeta.

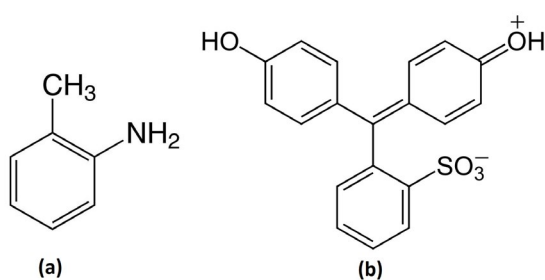


Figura 7. Fórmulas desarrolladas: (a) o-toluidina (2-metilamina) y (b) rojo fenol (fenolsulfonfaleína).

Para medir el cloro libre de forma más precisa, debido a que la o-toluidina también puede reaccionar con las cloraminas y falsear la medida, se suele utilizar otro método más sensible que emplea pastillas de N,N-dietil-p-fenilendiamina (DPD). Este reactivo es más selectivo y cuando se combina con el cloro libre, forma un complejo de color rojizo susceptible de ser analizado colorimétricamente, ya sea comparándolo visualmente con una escala de color o, de forma más exacta, con un colorímetro digital.^[7]

La utilización de diferentes kits de piscina en los laboratorios didácticos es un interesante recurso didáctico recomendado como iniciación a los métodos de medida cualitativos basados en la colorimetría. Dada su sencillez, pueden aprovecharse tanto en la ESO como en el bachillerato, no siendo necesario tener práctica en el manejo de material específico de laboratorio. En cualquier caso, la profundización de los contenidos y saberes básicos implicados se adaptarán al currículo propio de cada etapa y curso.

Entre los objetivos generales de este tipo de análisis se incluyen conocer los parámetros fundamentales de calidad del agua de las piscinas, aplicar de forma correcta un método colorimétrico para medirlos y destacar el papel positivo de la química, así como su importancia para que todos los ciudadanos puedan disfrutar de las instalaciones acuáticas sin riesgos de infecciones.

Procedimiento

- Introducir el comparador colorimétrico del kit a unos 30 cm por debajo de la superficie del agua de la piscina y enrasar los tubos hasta la línea marcada (3,5 mL).
- Añadir 4 gotas de rojo fenol al tubo situado junto a la escala de colores de pH.
- Añadir 4 gotas de reactivo OTO en el tubo próximo a la escala del cloro.
- Con las manos limpias, cerrar ambos tubos con su tapa y agitar bien la mezcla.
- Esperar medio minuto y comparar el color de la disolución de cada tubo con la escala de referencia.
- Las medidas del pH y del cloro total (ppm) se obtienen cuando el color de cada disolución coincide con el color de la escala estándar.

Si no se dispone de una muestra de agua de piscina, en el laboratorio se puede preparar a partir de lejía comercial doméstica, que contiene sobre 40 g de cloro activo por litro ($\approx 4\%$), lo que equivale a unas 40.000 ppm. Como el kit utilizado para medir el cloro tiene un rango de medida entre 0,3-3,0 ppm, la concentración buscada es de unas 3 ppm. Para ello, hay que diluir 0,15 mL de la lejía en 2 litros de agua, que equivalen a unas 3 gotas, tomando 0,05 mL como volumen aproximado de una gota. A partir de esta disolución, se pueden preparar concentraciones aproximadas de 2 y 1 ppm realizando las diluciones correspondientes.

Resultados y conclusiones

Una vez obtenidos los resultados, se comparan con los valores de referencia establecidos por normativa: un pH, entre 7,2 y 8,0, y un cloro total entre 0,5 y 2,6 g/L (ppm).^[8] Si los resultados se encuentran dentro de estos rangos, se considera que la calidad del agua de piscina analizada es apta para un baño seguro. En caso de que el pH esté fuera del rango, la eficacia del desinfectante disminuye: si es demasiado alto, habría que añadir un reductor de pH (como ácido clorhídrico), y si es demasiado bajo, un elevador de pH (como hidróxido de sodio). Cuando el cloro total no esté dentro del rango normalizado, habría que ajustar la dosis de hipoclorito de sodio, aumentando su concentración o reduciéndola (por dilución), según corresponda.

2.º sistema de desinfección: ácido tricloroisocianúrico y dicloroisocianurato de sodio

En las piscinas familiares de tamaño medio también se emplean métodos de desinfección basados en el cloro, pero en estos

casos los productos utilizados son de origen orgánico y se presentan generalmente en tabletas de ácido tricloroisocianúrico ($\text{Cl}_3\text{C}_3\text{N}_3\text{O}_3$), conocido comercialmente como "tricloro". Estas pastillas se colocan en dosificadores o flotadores para permitir una liberación, lenta, constante y gradual del desinfectante en el agua.

Cuando se requiere una acción urgente de desinfección, por ejemplo, tras un vertido fecal o cuando la concentración de cloraminas es elevada, se recurre a un tratamiento con "cloro de choque" formado por gránulos de dicloroisocianurato de sodio ($\text{C}_3\text{Cl}_2\text{N}_3\text{NaO}_3$), conocido comercialmente como "dicloro", que restablece de manera rápida la higiene del agua.

La disolución del ácido tricloro isocianúrico en agua libera la forma activa del cloro responsable de la desinfección (ácido hipocloroso) y ácido isocianúrico ($\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_3$). Por su parte, la disolución del dicloroisocianurato de sodio produce ácido isocianúrico e hipoclorito de sodio (Figura 8).^[9]

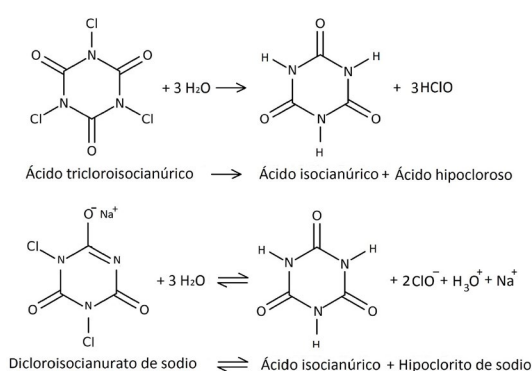
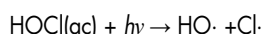
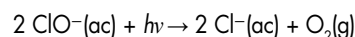
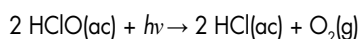


Figura 8. Ecuaciones del "tricloro" y "dicloro" al reaccionar con agua.

En las piscinas al aire libre que reciben la luz solar directa, el ácido hipocloroso puede captar fotones de alta energía procedentes de la radiación solar ultravioleta ($\lambda = 290\text{-}350$ nm) y disociarse mediante fotólisis, formando en un principio radicales hidroxilo y cloro:^[10]



Seguidamente, a través de una serie de reacciones, se forman oxígeno y ácido clorhídrico:



Para reponer la pérdida de ácido hipocloroso, se añade un estabilizador de cloro, el ácido isocianúrico, que actúa como un "protector solar".^[11] Este ácido establece enlaces débiles con el anión hipoclorito, formando ácido dicloroisocianúrico ($\text{C}_3\text{HCl}_2\text{N}_3\text{O}_3$) en un proceso reversible: a medida que la fotólisis disminuye la concentración de ácido hipocloroso, el equilibrio se desplaza y el ácido dicloroisocianúrico reacciona con el agua para formar ácido hipocloroso y ácido isocianúrico (Figura 9).

De esta forma, el estabilizador actúa como una reserva de cloro que repone los iones de hipoclorito descompuestos por la luz ultravioleta. Sin este compuesto, en solo un par de horas de exposición solar puede perderse hasta un 90 % del cloro

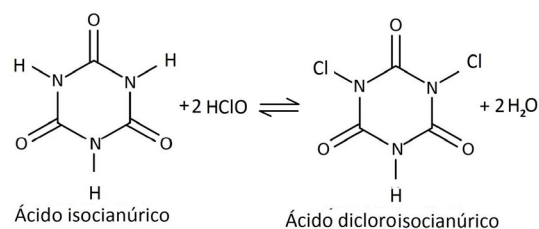


Figura 9. Equilibrio entre el ácido isocianúrico y el ácido dicloroisocianúrico.

activo.^[12] Sin embargo, el ácido isocianúrico, al ser muy poco volátil, tiende a acumularse en el agua y aumentar su concentración en la piscina, disminuyendo la concentración de cloro libre disponible y, en consecuencia, su capacidad desinfectante. Por esta razón, es recomendable controlarlo periódicamente.

Aplicación didáctica: análisis del ácido isocianúrico

Para evaluar de una forma sencilla y aproximada la concentración de ácido isocianúrico, se emplean test como el de Taylor-ACN[®], basado en la turbidez que aparece en el agua de la piscina al añadir el reactivo R-0013, formado por una disolución al 5 % de melamina ($\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_6$). El método se basa en la reacción entre la melamina y el ácido isocianúrico ($\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_3$), formándose un aducto insoluble, denominado cianurato de melamina ($\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_6\text{-C}_3\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_3$). Este complejo está formado por una red bidimensional de enlaces de hidrógeno entre ambas moléculas (Figura 10), responsable de que aparezca una turbidez blanquecina en el agua, cuya intensidad es proporcional a la concentración de ácido isocianúrico presente.

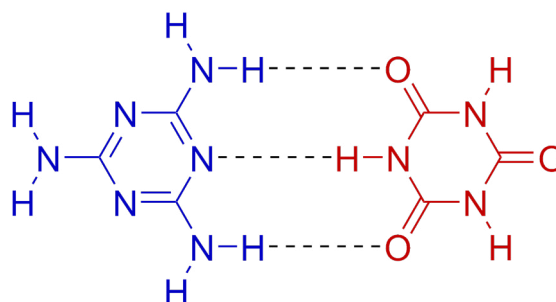


Figura 10. Aducto de melamina (en azul) - ácido isocianúrico (en rojo).

Procedimiento

La prueba consiste en añadir, dentro del pequeño bote de medida, 7 mL del reactivo melamina y otros 7 mL de la muestra de agua de la piscina. Después de agitar la mezcla, se vierte lentamente a un tubo visualizador, en cuyo fondo hay marcado un punto negro como referencia (Figura 11). Cuando, mirando desde arriba del tubo, deja de verse el punto, el nivel al que alcanza el líquido en la escala indica la concentración (en ppm) de ácido isocianúrico en el agua. En el caso de que el tubo se llenase y el punto negro siguiese siendo visible, indicaría que no hay ácido isocianúrico o que su concentración es muy pequeña.

Resultados y conclusiones

En las piscinas al aire libre tratadas con cloro, la concentración óptima de ácido isocianúrico se encuentra entre 30 y 50 ppm.



Figura 11. Materiales y reactivo del test Taylor-ACN®.

Por encima de 70 ppm, el cloro libre pierde gran parte de su eficacia y la única manera de reducir su concentración es añadir más agua a la piscina o drenarla (renovarla total o parcialmente).

3.º sistema de desinfección: cloración salina

La cloración salina en piscinas emplea una sustancia común y económica para desinfectar el agua: el cloruro de sodio. Aunque este compuesto no es un biocida *per se*, actúa como un precursor del agente activo –el gas cloro– cuya generación requiere de la actuación de un equipo de electrolisis.

En el ámbito industrial, la electrolisis del cloruro de sodio es un proceso físico-químico de gran interés. La sal extraída del mar se transforma en productos de interés comercial, como hidrógeno, cloro e hidróxido de sodio. Este mismo proceso se utiliza en las piscinas que emplean sistemas sostenibles de cloración salina, como etapa previa a la desinfección del agua. Su principal ventaja es que, después de cumplir su función, las sustancias generadas se vuelven a reconvertir en sal, creando así un ciclo autosostenido.

El sistema de cloración encargado de generar cloro se compone de tres elementos: regulador de pH, panel de control y célula electrolítica, instalados detrás de la bomba y del filtro (Figura 12). El panel de control se encarga de regular durante cuánto tiempo debe funcionar la célula electrolítica.^[13] Este elemento clave en la cloración, se encuentra recubierto con un polímero termoplástico (policarbonato) y su interior contiene los electrodos, formados por placas de titanio. El ánodo suele estar

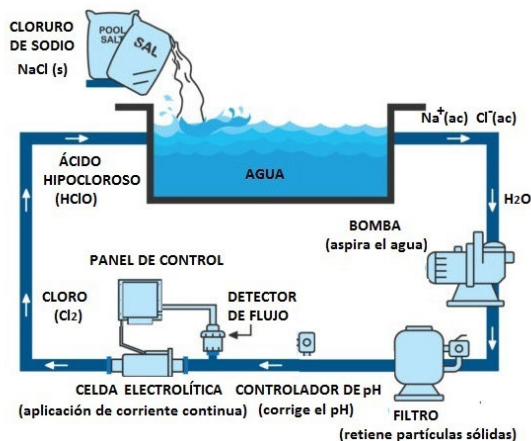


Figura 12. Esquema del método de cloración salina en piscinas (Figura adaptada de la ref. [13]).

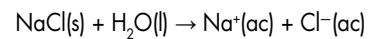
recubierto de platino, o de óxidos metálicos mixtos (MMO), como óxido de rutenio (RuO_2) y óxido de iridio (IrO_2), que actúan como catalizadores en la generación de cloro y, a la vez, protegen al electrodo de la corrosión.

A fin de evitar residuos (sales de calcio y de magnesio, metales, etc.) que pueden dañar los electrodos y garantizar el óptimo funcionamiento de las células electrolíticas, la norma europea UNE-EN 16401:2014 establece que la pureza de la sal de sodio utilizada en las piscinas debe ser superior al 99%. Por lo que es recomendable utilizar sal de tipo A, que garantiza una pureza entre el 99,0 y el 99,9%.

La cloración salina puede dividirse en cuatro fases:

• Fase 1º. Disolución y filtración del NaCl

La sal se añade directamente al agua de la piscina hasta alcanzar una concentración de entre 3000 y 5000 ppm, un valor similar al de una lágrima y muy por debajo de la concentración del agua del mar (aprox. 35.000 ppm). Una vez añadida, el cloruro de sodio se disuelve y disocia en iones:

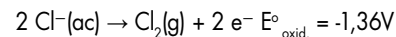


La solución salina es aspirada por la bomba de la piscina, la hace pasar por un filtro para eliminar impurezas y la conduce hasta la célula electrolítica.

• Fase 2º. Electrólisis de la disolución salina

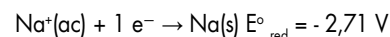
Cuando la disolución salina llega a la célula electrolítica y se aplica una corriente eléctrica mediante una fuente de alimentación de corriente continua de bajo voltaje (entre 5 y 12 V), se produce la electrolisis (Figura 13).

Los aniones se desplazan hacia el ánodo (+), donde el anión cloruro (Cl^-) se oxida y genera cloro gaseoso (Cl_2):

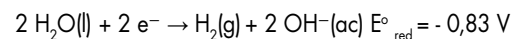


Esta oxidación es predominante frente a la del agua, que presenta un potencial de oxidación negativo de 1,23 V.

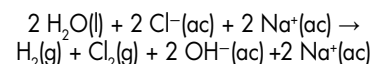
Por otro lado, los cationes se dirigen hacia el cátodo (-), donde tiene lugar la siguiente reducción:



El agua también puede reducirse, desprendiéndose hidrógeno e iones hidróxido:



Dado que esta segunda reducción presenta un potencial mayor que el de la primera, tendrá mayor tendencia a producirse. Así, el catión Na^+ permanece en la disolución, sin participar en la reacción redox. Los aniones OH^- formados se combinan con los cationes Na^+ para formar hidróxido de sodio, lo que provoca un aumento en el pH.



El panel de control cuenta con un regulador de pH que, cuando se superan los valores óptimos para la desinfección eficaz, añade a la disolución un reductor de pH.

A diferencia del gas cloro, el hidrógeno generado se escapa de la disolución rápidamente debido a su baja masa molar, característica que le confiere una alta velocidad de difusión y efusión (Ley de Graham).

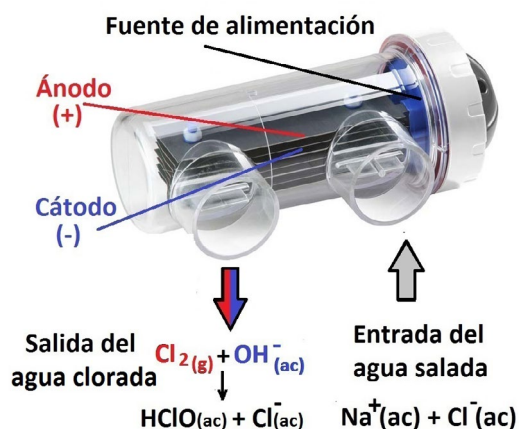
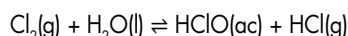


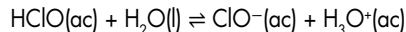
Figura 13. Esquema del funcionamiento de una célula electrolítica.

• Fase 3ª. Disolución del cloro

El gas cloro generado se disuelve en el agua y reacciona para formar el verdadero agente desinfectante: el ácido hipocloroso, el mismo compuesto que se obtiene por el método químico que utiliza hipoclorito de sodio.

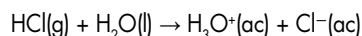


A su vez, el ácido hipocloroso, como ya se mencionó, se disocia parcialmente en iones hipoclorito (ClO^-) e hidronio (H_3O^+), en un equilibrio que depende del pH del agua:



• Fase 4ª. Regeneración de la disolución salina

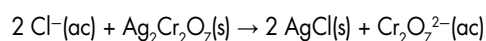
El ácido clorhídrico formado durante la disolución del cloro se disocia totalmente en iones H_3O^+ y Cl^- , según se indica:



Finalmente, los aniones cloruro, junto a los cationes sodio presentes en el agua, vuelven a formar una disolución salina con una concentración semejante a la inicial. De esta forma, mientras el clorador salino esté funcionando, el sistema opera en un ciclo regenerativo y continuo.

Aplicación didáctica: análisis de la salinidad

La concentración de cloruro de sodio de las piscinas debe controlarse periódicamente debido a ciertos factores (evaporación, lluvia...) que pueden modificarla. El sistema más sencillo y rápido para realizarlo es mediante tiras reactivas de cloruro, como las de *Quantab*® y *Aquacheck*®, formadas por una fina columna graduada impregnada con dicromato de plata ($\text{Ag}_2\text{Cr}_2\text{O}_4$) de color marrón (Figura 14).^[14] Cuando la disolución de cloruro de sodio asciende por capilaridad sobre la tira, reacciona con el dicromato formándose un precipitado blanco de cloruro de plata (AgCl):



La distancia recorrida por el pico del precipitado es directamente proporcional a la concentración de iones cloruro en la disolución: cuanto mayor es la concentración, mayor es el avance del precipitado.

Procedimiento

Para efectuar la medida, se introduce la tira reactiva en un vaso que contiene una pequeña cantidad de agua; de esta forma, el líquido asciende. A medida que avanza, los iones cloruro presentes en la disolución salina reaccionan con los iones plata del dicromato, creando en la tira un pico blanco. La lectura en la tira debe realizarse cuando la banda horizontal de control, sensible a la humedad e inicialmente de color amarillo, se vuelve negra, señal de que la columna se ha saturado. Una vez registrado el nivel alcanzado en la escala de la tira de análisis, se compara con la tabla de calibración que se incluye en el propio envase y que es específica para cada marca.

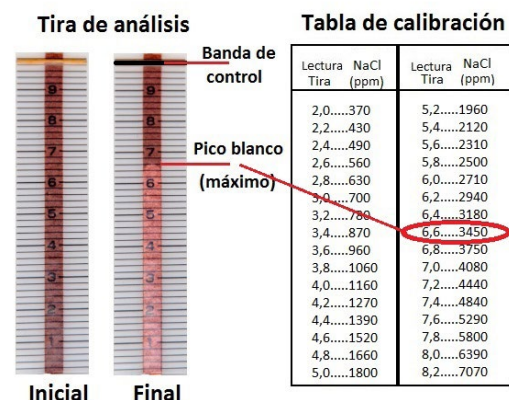


Figura 14. Material para analizar el cloruro de sodio en la piscina: tira reactiva (antes y después de la medida) y tabla de conversión.

Resultados y conclusiones

En la tira analítica mostrada en la figura 14, el pico blanco aparece en la marca 6,6. Al compararlo con la tabla calibrada del envase, corresponde a una concentración de 3450 ppm (mg/L) de NaCl. La concentración recomendada se encuentra entre 4000 y 7000 ppm. Si se adopta como valor óptimo 5000 mg/L, habría que incrementarla en 1550 mg/L. En el caso de que la capacidad de la piscina fuese de 50 m³, se tendría que añadir 77,5 kg de cloruro de sodio al agua del vaso para alcanzar la concentración ideal.

Otros productos químicos indispensables: floculantes, alguicidas y reguladores de pH

Para garantizar la calidad del agua de las piscinas no basta con añadir productos desinfectantes. En la piscina tomada como referencia (UCM), además de hipoclorito de sodio como biocida, se añade como floculante sulfato de aluminio, $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ y sulfato de cobre, CuSO_4 , como alguicida. Estos compuestos suelen incorporarse conjuntamente en las pastillas multifunción, utilizadas principalmente en piscinas particulares. Asimismo, para ajustar el pH del agua, se añaden ácidos (ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o bisulfato de sodio) cuando hay que reducirlo, o bases (hidróxido de sodio o hidrogenocarbonato de sodio) cuando hay que incrementarlo.

En lo que respecta al floculante sulfato de aluminio, su función es evitar la turbidez del agua, otro de los parámetros de calidad, procedente de partículas sólidas en suspensión (polvo, polen, barro...) que reducen la transparencia al absorber y dispersar la luz. Al disociarse el $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$, se forma el catión aluminio (Al^{3+}), que aglutina las partículas más pequeñas - sus-

pensiones y coloides- que se mueven de forma aleatoria y caótica (movimiento Browniano) y tienden a repelerse por su carga negativa superficial. El Al^{3+} neutraliza estas cargas, permitiendo que las partículas se junten y aglomeran a causa de las fuerzas intermoleculares de Van der Waals. Al unirse, las partículas forman grumos (flóculos) que terminan precipitando al fondo de la piscina, para ser retirados posteriormente por el limpiafondos. De esta forma, el agua queda transparente y libre de pequeñas partículas sólidas (Figura 15).

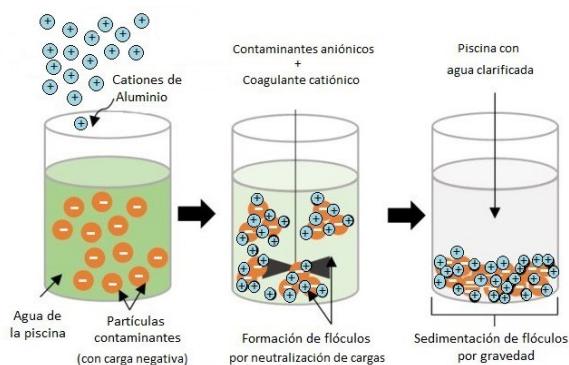


Figura 15. Esquema del efecto floculante del sulfato de aluminio.

Conclusiones

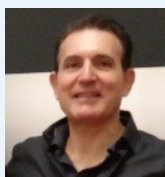
La química es una ciencia fundamental con innumerables aplicaciones que van desde la innovación tecnológica hasta actividades cotidianas, contribuyendo a mejorar nuestra calidad de vida aunque no siempre sea visible. Este es el caso de las piscinas y otras instalaciones acuáticas, donde la mayoría de usuarios desconoce la presencia en el agua de productos químicos con funciones esenciales. Aunque estas sustancias pueden ser clasificadas como peligrosas, su empleo en la dosis adecuada resulta seguro y eficaz para mantener el agua limpia, asegurar su calidad y prevenir infecciones. Gracias a estos productos químicos, podemos disfrutar con tranquilidad del agua mientras realizamos actividades deportivas, lúdicas o de relajación.

Tanto en el ámbito educativo como en el divulgativo, la necesidad de aplicar métodos químicos para mantener en condiciones óptimas el agua de las piscinas constituye un claro ejemplo de las aplicaciones positivas de la química y de su aportación al bienestar de la sociedad. Podría afirmarse que sin química no hay piscina. Al mismo tiempo, comprender la im-

portancia de mantener una adecuada higiene personal - como ducharse antes y después del baño- contribuirá a mejorar la calidad del agua y proteger la salud de todos los usuarios.

Bibliografía

- [1] A. Doménech-Sánchez, F. Olea, C. I. Berrocal, *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* **2008**, 26(13), 32-37, <https://doi.org/10.1157/13128778>.
- [2] A. P. Dufour, T. D. Behymer, R. Cantú, M. Magnuson, L. J. Wymer, *J. Water Health* **2017**, 15(3), 429-437, <https://doi.org/10.2166/wh.2017.255>.
- [3] Ministerio de Sanidad "Informe nacional calidad sanitaria de las piscinas en España", disponible en <https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadAmbiental/calidadAguas/piscinas/publicaciones/docs/informePiscinas2023.pdf>, **2024** (consultado: 12/12/2025).
- [4] C. Salter, D. L. Langhus, *J. Chem. Educ.* **2007**, 84(7), 1124-1128, <https://doi.org/10.1021/ed084p1124>.
- [5] G. C. White, *Handbook of Chlorination and Alternative Disinfectants*, John Wiley and Sons Inc., New Jersey, **2010**, 74.
- [6] R. Baxter. *Chem. Matters* **1994**, April, 10-12.
- [7] L. N. Muñoz-Castellanos, A. Borrego-Loya, C. V. Villalba-Berjano, R. González-Escobedo, N. Orduño-Cruz, G. P. Villezas-Villegas, M. J. Rodríguez-Roque, G. D. Avila-Quezada, I. Vargas-Arispuro. *Rev. mex. Fitopatol.* **2021**, 39(4), 198-206, <https://doi.org/10.18781/r.mex.fit.2021-4>.
- [8] Real Decreto 742/2013, de 27 de septiembre, por el que se establecen los criterios técnico-sanitarios de las piscinas, BOE 11 oct. **2023**, n. 244, 83123-83135, disponible en <https://www.boe.es/eli/es/rd/2013/09/27/742> (consultado: 12/12/2025).
- [9] G. Pinto, B. Rohrig, *J. Chem. Educ.* **2003**, 80(1), 41-44, <https://doi.org/10.1021/ed080p41>.
- [10] M. Busch, N. Simica, E. Ahlberg, *Phis. Chem. Chem. Phys.* **2019**, 21, 19342-19348, <https://doi.org/10.1039/C9CP03439K>.
- [11] J. R. Andersen, *Am. J. Public Health* **1965**, 55(10), 1629-1637, <https://doi.org/10.2105/AJPH.55.10.1629>.
- [12] R.W. Lowry. *RJ Communications*, **2003**, 18,151-156.
- [13] Leisure pools "Guide to Salt Water Pools", disponible en <https://leisurepools.co.nz/fibreglass-swimming-pools/definitive-guide-to-salt-water-pools-2020/>, **2020** (consultado: 12/12/2025).
- [14] Gobierno de Canada "Chloride Quantab Test Strips", disponible en <https://www.canada.ca/en/conservation-institute/services/conservation-preservation-publications/canadian-conservation-institute-notes/test-chloride-ions-iron-treatment.html>, **2017** (consultado: 12/12/2025).



Fernando I. de Prada Pérez de Azepeitia

Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la Física y la Química (RSEF y RSEQ)

C-e: fernando.pradaperez@educa.madrid.org
ORCID: 0000-0002-4897-2082

Profesor de Física y Química en la Comunidad de Madrid y miembro del GEDH (RSEQ/RSEF) y de la DEDF (RSEF). Participa de forma activa en eventos de divulgación científica: Feria Madrid es Ciencia, Ciencia en Acción, *El Pati de la Ciència* (Universidad de Alicante), *ConCienciarte* (Círculo de Bellas Artes de Madrid), Jornadas de Divulgadores de Ciencia (DDD), etc. Entre sus colaboraciones se encuentran instituciones y empresas, como Aula Mentor (MEFPD), Centro de Innovación y Formación del Profesorado de la Comunidad de Madrid (CTIF), RSEQ, RSEF, Grupo Editorial SM y Museo Nacional del Prado.

Noticias de la RSEQ

Toma de posesión del nuevo Equipo de Gobierno de la RSEQ

La Real Sociedad Española de Química (RSEQ) inicia 2026 con la renovación de su Equipo de Gobierno. Desde el 1 de enero ha tomado posesión la nueva Junta, presidida por el Dr. Fernando P. Cossío Mora. Le acompañan la Dra. Elena Junquera González como secretaria general y el Dr. Ernesto de Jesús Alcañiz como vicepresidente.

El Dr. Gonzalo Jiménez Osés y la Dra. Carmen Nájera Domingo se incorporan como vocales, mientras que el Dr. Jesús Campos Manzano y la Dra. Laura Rodríguez Raurell renuevan por cuatro años más. Completan el Equipo de Gobierno la Dra. Concepción González Bello, tesorera; el Dr. Juan A. Casares González, director de publicaciones; y los vocales Dra. Rosa María López Álvarez, Dr. Ángel Ríos Castro, Dra. Marta Elena González Mosquera y Dr. José Luis Vicario Hernando. El Equipo de Gobierno se completó en la Junta de Gobierno del 28 de enero con el nombramiento de la Dra. María Elena Fernández Gutiérrez como vicepresidenta.

La RSEQ expresa su agradecimiento al Equipo de Gobierno saliente, encabezado por el Dr. Antonio Echavarren y la

Dra. Sonsoles Martín Santamaría, así como por el Dr. José Luis Mascareñas, la Dra. Mar Gómez Gallego y el Dr. Joan Bosch, por la dedicación y el compromiso demostrados durante su mandato.

Síntesis biográfica de los nuevos cargos

Fernando P. Cossío obtuvo su doctorado en la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU) en 1986. En la actualidad es Catedrático de Química Orgánica en la UPV/EHU, Director Científico de Ikerbasque, Fundación Vasca para el Avance de la Ciencia y Académico Correspondiente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.

Ernesto de Jesús Alcañiz obtuvo su doctorado en la Universidad de Alcalá en 1987. Es Catedrático de Química Inorgánica y coinvestigador principal del grupo Dendrocát de la UAH.

M^o Elena Fernández obtuvo su doctorado en la Universidad Rovira i Virgili (URV) de Tarragona en 1995 y postdoc en la Universidad de Oxford (1995-1997). Actualmente es Catedrática de Química en la URV, centrando su inves-



De izquierda a derecha y de arriba a abajo: Fernando P. Cossío, Elena Junquera González, Ernesto de Jesús Alcañiz, M^o Elena Fernández Gutiérrez, Jesús Campos Manzano, Gonzalo Jiménez Osés, Carmen Nájera Domingo y Laura Rodríguez Raurell.

tigación en la generación de conocimiento en química organoborada, siendo la IP del grupo CatBorChem.

Elena Junquera González obtuvo su doctorado en la Universidad Complutense de Madrid en 1992. Es Catedrática de Química Física, coinvestigadora Principal del Grupo de Nanquímica Física y Subdirectora del Departamento de Química Física de la UCM.

Jesús Campos Manzano se doctoró en 2012 por la Universidad de Sevilla y realizó investigaciones posdoctorales en las universidades de Yale y Oxford. Es Investigador Científico del CSIC, y sus investigaciones se centran en el diseño de catalizadores organometálicos.

Gonzalo Jiménez Osés obtuvo su doctorado en la Universidad de La Rioja en 2007. Realizó estancias posdoctorales

en las Universidades de Zaragoza y California, Los Ángeles (UCLA). Es *Ikerbasque Research Professor* y *Group Leader del Computational Chemistry Lab* en CIC bioGUNE.

Carmen Nájera Domingo obtuvo su doctorado en la Universidad de Oviedo en 1979. Es Catedrática de Química Orgánica jubilada de la Universidad de Alicante y Académica Numeraria de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.

Laura Rodríguez Raurell obtuvo su doctorado en la Universidad de Barcelona (UB) en 2003. Es Catedrática de Química Inorgánica de la UB e investigadora principal del grupo de Sistemas Supra y Nanoestructurados de la Sección de Química Inorgánica, uniendo investigaciones en química supramolecular, organometálica y fotoquímica.

Entrega de los Premios RSEQ a jóvenes investigadores 2025

La entrega de los Premios a Jóvenes Investigadores Químicos de la RSEQ 2025 se celebró el pasado 17 de noviembre en Zaragoza. En la modalidad **Líder de Grupo** fueron premiados el Dr. José Jaime Baldoví Jachán (Instituto de Ciencia Molecular, Universidad de Valencia), la Dra. Irene Marco Rius (Instituto de Bioingeniería de Cataluña), el Dr. Nishant Singh (Instituto de Materiales Avanzados, Universidad Jaime I) y el Dr. Manuel Souto Salom (CiQUS, Universidad de Compostela).

En la modalidad **Investigador Postdoctoral** fueron galardonados el Dr. Javier Corpas Pardo (Universidad Autónoma de Madrid), la Dra. Giulia Lavarda (Instituto Max-Planck para la Investigación de Polímeros), el Dr. Javier Mateos López (Universidad de Viena) y el Dr. Thomas Rigotti (Universidad Autónoma de Madrid).

Como es tradición, la ceremonia de entrega coincidió con el **XXI Simposio de Jóvenes Investigadores Químicos**, un evento anual destacado para jóvenes científicos de todas las disciplinas de la química. En esta edición, participaron más de 150 asistentes procedentes de diversas universidades españolas, así como de centros de investigación y universidades extranjeras. Se presentaron un total de 45 comunicaciones orales, 31 presentaciones flash y 54 pósteres. Además, los galardonados impartieron 7 de las 14 conferencias invitadas, contribuyendo de manera destacada al programa científico.

La ceremonia contó con la presencia de Pablo Recacha Burgos, en representación de Merck, empresa patrocinadora de la modalidad Líder de Grupo.



Arriba: Los premiados en la modalidad Líder de Grupo y abajo: los premiados en la modalidad Investigador Postdoctoral, acompañados por Juan Vicente Alegre, José Miguel González, Pablo Recacha y Carla Casadevall.

NOTICIAS GRUPOS ESPECIALIZADOS

Celebración del XXXII Simposio del Grupo Especializado de Cristalografía y Crecimiento Cristalino (GE3C)

El pasado mes de enero tuvo lugar en Jaca el XXXII Simposio del Grupo Especializado de Cristalografía y Crecimiento Cristalino (GE3C) de las Reales Sociedades de Química y Física. El encuentro fue organizado por miembros del Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea (ISQCH, CSIC-Universidad de Zaragoza) y contó con la participación en el comité local de personal del Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA, CSIC-Universidad de Zaragoza), así como de los Institutos de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos (BIFI) y de Ciencias Ambientales de Aragón (IUCA) de la Universidad de Zaragoza.

El simposio, desarrollado bajo el lema "Aportaciones de la Cristalografía a la Sostenibilidad", reunió a un centenar de investigadores de diversas áreas de la química, así como de la ciencia de materiales o de la biología estructural, procedentes de toda España, junto con destacados especialistas internacionales. El programa se articuló en cinco microsímposios temáticos: 'Estructura Molecular y Propiedades Químicas', 'Diseño Estructural de Materiales Avanzados', 'Biología Estructural y Bienestar', 'Superando los límites de la Cristalografía: nuevos enfoques emergentes' y 'Cristalografía Inorgánica y Mineral: del laboratorio a la Tierra', cubriendo así las distintas áreas en las que la cristalografía juega un papel esencial.

El programa científico contó con cuatro conferencias plenarios de gran nivel internacional: Florian Kleemiss (RWTH Aachen University & OlexSys GmbH, Alemania), Daniel Maspoch (Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia, ICN2-ICREA, Barcelona), Ashwin Chari (Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Alemania) y Juan Manuel García-Ruiz (Donostia International Physics Center, San Sebastián), quienes presentaron avances recientes en distintos ámbitos de la cristalografía estructural y sus aplicaciones.

Durante el simposio se entregaron los premios anuales del GE3C a investigadores destacados en distintas etapas de su carrera: el Premio Catalina Ruiz Pérez a la mejor tesis doctoral en cristalografía, concedido al **Dr. Luis León** (ICMOL-Universidad de Valencia); el Premio Xavier Solans-Bruker al mejor trabajo científico realizado por un investigador joven, otorgado a la **Dra. Clara Chinchilla-Garzon** (ICMOL-Universidad de Valencia); y el Premio Sagrario



Fotografía de los participantes en el XXXII Simposio del GE3C en la Residencia Universitaria de Jaca.

Martínez Carrera-Anton Paar a la trayectoria científica, concedido a la **Dra. Montserrat Casas-Cabanás** (CIC energI-GUNE). La entrega de premios tuvo su colofón con la imposición de la insignia de oro del GE3C al profesor Santiago García-Granda (Universidad de Oviedo) por su excepcional dedicación al impulso de la cristalografía.

El simposio incluyó 10 conferencias invitadas, 19 comunicaciones orales, 15 presentaciones flash y más de 30 pósteres, además de presentaciones comerciales de empresas del sector de instrumentación científica (Bruker, Rigaku, Anton Paar y Metrología Sariki).

El simposio contó con el apoyo económico del GE3C, el Grupo de Energía y Sostenibilidad (GEEN-RSEQ), la Delegación del CSIC en Aragón, la Sección Territorial de Aragón de la RSEQ, la Sociedad Española de Biofísica y las empresas Anton Paar, Bruker, Malvern Panalytical, Industrias Químicas del Ebro, Sariki, Rigaku.

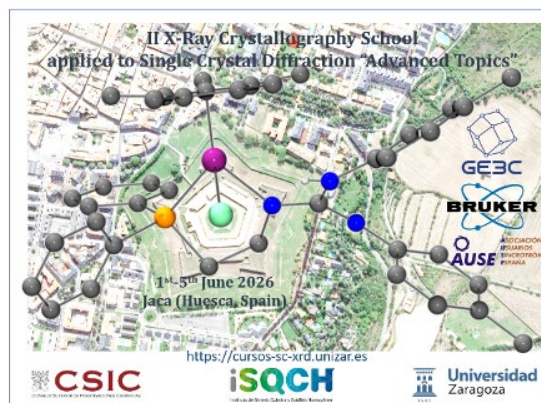
El encuentro en Jaca favoreció un ambiente cercano y participativo, especialmente propicio para el intercambio entre investigadores senior y jóvenes científicos. La alta calidad de las presentaciones, junto con la diversidad temática —desde química estructural molecular hasta materiales para energía y cristalografía macromolecular—, evidenció el carácter transversal de la disciplina.

II Escuela Avanzada de Cristalografía de Rayos X en monocristal – Jaca, 1–5 de junio de 2026

El Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea (ISQCH, CSIC-Universidad de Zaragoza) organiza desde 1999 una escuela temática dedicada a la formación de jóvenes investigadores y personal técnico en el estudio estructural mediante difracción de rayos X de monocristal. La iniciativa cuenta con el apoyo del Grupo Especializado de Cristalografía y Crecimiento Cristalino (GE3C) de la RSEQ y la RSEF.

En esta edición, la escuela tendrá **carácter avanzado** y se centrará en cuatro temas específicos: la obtención de datos de la mejor calidad posible, el tratamiento de muestras macladas, la migración hacia la cristalografía cuántica como nuevo estándar en la cristalografía química y las nuevas herramientas de la *Cambridge Structural Database*. La Escuela cuenta con la participación de profesionales de amplia experiencia de dentro y fuera de nuestras fronteras (<https://cursos-sc-xrd.unizar.es/inicio.html>).

La Escuela se celebrará en la **Residencia Universitaria de Jaca del 1 al 5 de junio de 2026** y contará con un máximo de 25 plazas. Se dispondrá de ayudas financiadas por GE3C, Bruker, AUSE, Rigaku e ISQCH para facilitar la participación.



Dra. Pilar García Orduña (mpgaror@unizar.es)
y **Prof. Fernando J. Lahoz** (lahoz@unizar.es)

Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea (CSIC-Universidad de Zaragoza). Directores de la Escuela

Veinte años de la Escuela de Verano de Historia de la Química

Este mes de septiembre de 2026 se cumplirán **veinte años** desde que un grupo de personas ilusionadas y entusiastas nos reunimos para celebrar las primeras **“Jornadas sobre Historia de la Química”** en la Universidad de La Rioja (Logroño, 13-15/09/2006), amparadas por la Sección Territorial de La Rioja de la RSEQ. Estas Jornadas fueron las precursoras de la primera **“Escuela de Verano de Historia de la Química” (IEVHQ)**, que tuvo lugar un año más tarde (Logroño, 11-13 de julio de 2007), y que este próximo verano de 2026 contemplará su decimoprimer edición (II EVHQ, 2008; III EVHQ, 2010; IV EVHQ, 2012; V EVHQ, 2014; VI EVHQ, 2016; VII EVHQ, 2018; VIII EVHQ, 2021, retrasada por la pandemia sufrida en 2020; IX EVHQ, 2023; XEVHQ, 2024; XIEVHQ, 2026).

Decía la letra de un famoso tango que “veinte años no es nada”, pero podemos afirmar sin temor a equivocarnos que para esta actividad han dado para mucho, porque se ha consolidado con una calidad indiscutible y gozando de muy buena salud. En ella, reconocidos especialistas en historia y divulgación de la Química desarrollan conferencias, mesas redondas y debates sobre varias cuestiones de interés relativas a dicha temática, siempre bajo un lema coordinador distinto en cada edición.

También hay que recordar que, durante el desarrollo de las Jornadas de 2006 y la primera Escuela de 2007, y fruto del intercambio de inquietudes, ideas y experiencias, algunos de sus participantes constataron la necesidad de formar un grupo especializado propio que canalizara las actividades relativas a la historia de la ciencia dentro del seno de la Real Sociedad

Española de Química (RSEQ). Con ese objetivo, el siete de marzo de 2008 se celebró la reunión de constitución del Grupo Especializado “Química y Sociedad” en la sede de la RSEQ en Leioa (UPV/EHU). El grupo inició su andadura con 48 socios, que en 2009 aumentaron a 76, año en el que se propuso cambiar su nombre por el de “Química, Historia y Sociedad”. En 2010 se inscribieron 87 socios y de nuevo se modificó el nombre del grupo por el de “Historia de la Ciencia” –que es el que tiene hoy en día–, y cuyo número de miembros continúa en progresión creciente.

Esta ininterrumpida celebración de la Escuela de Verano sobre la Historia de la Química es una buena medida de la vitalidad de la disciplina. Pero bien sabemos los que de una u otra manera hemos estado implicados en su celebración a lo largo de estos años, y sobre todo los colegas de la Universidad de La Rioja encargados de su organización, que esto solamente se consigue con trabajo y dedicación.

Siempre amparado por la RSEQ, el GEHCi lleva a cabo de manera regular otras muy variadas actividades relacionadas con la historia de la química en particular y de la ciencia en general, porque somos conscientes de la importancia que tiene. No olvidemos que es la disciplina que explica la trayectoria que los seres humanos han seguido para entender el mundo que les rodea, intervenir en él y hallar soluciones a problemas, siempre desde la perspectiva de la coherencia científica. Por ello consideramos imprescindible localizar todas las evidencias que fueron testigos mudos del pasado con el objetivo de visibilizarlas y que no caigan en el olvido, para que puedan ser



Participantes de la XEVHQ en el Monasterio de Santa María la Real de Nájera (La Rioja), el 11/07/2024.

clasificadas, estudiadas, valoradas, interpretadas y conectadas con otros hechos científicos, económicos, políticos, materiales, ambientales, culturales, sociales y religiosos, que son los que definen nuestra esencia y nuestra relación con el mundo que nos rodea. Es decir, la historia de la ciencia es capaz de explicar cómo se produce el avance de la ciencia, de resguardar nuestro pasado científico y de recuperar protagonistas, acciones, momentos y lugares con eficacia para poder preparar un futuro mejor.

Para conseguir este objetivo, una de las necesidades que el GEHCi detectó fue la de encontrar un modo de mostrar estas evidencias, y por ello se pensó en fundar una publicación que las recogiera y que a la vez fuera el órgano de expresión del Grupo. Así se creó un Boletín que inició su andadura con la denominación **“El Club del Alambique”** (ISSN 3045-4018), cuya creación fue aprobada en la sesión de la Junta de Gobierno del GEHCi celebrada en el mes de febrero de **2023**, y al que se puede acceder de forma libre y gratuita en la página web de la RSEQ (<https://gehci.rseq.org/actividades1/boletin-el-club-del-alambique/>).

No negamos que una de nuestras fuentes de inspiración para elegir su nombre fue el denominado **“The Alembic Club”**, fundado en 1889 por varios profesores de química de la Universidad de Edimburgo; nuestro particular **“Club del Alambique”** nació con el propósito de ofrecer a todos los interesados en la historia de la química un vehículo a través del que puedan expresar sus ideas y compartir sus aportaciones en este ámbito. El propio nombre del Boletín sirve de metáfora para definir su naturaleza: El alambique se ha configurado históricamente como el instrumento identificativo central de la química, el arte de purificar y extraer la esencia de las cosas, su principio activo, el núcleo de las artes del fuego. Reunidos en torno al alambique y al horno que lo alimenta, siempre atentos a su lento destilar, los miembros del club conversan e intercambian ideas y pareceres con libertad.

Esta es la vocación con la que nació el Boletín, cuyo carácter informal, pero a la vez riguroso y con ánimo de permanencia, espera atraer a sus páginas contribuciones que permitan mantener el fuego encendido. La variedad temática de los diversos apartados que lo componen ofrece múltiples oportunidades de participación, por lo que animamos a los químicos y a las químicas actuales a enviar sus contribuciones, pertenezcan o no al Grupo de Historia de la Ciencia de la RSEQ. En esta publicación no se pretende reflejar únicamente los grandes temas centrales de la ciencia, sino también el microcosmos que representan la multitud de actividades que han dejado huella a escala más local, en contribuciones cuyas temáticas estén separadas entre sí por varios milenios, y con actividades que muestren la historia de la química como un sujeto de continua investigación, porque la historia de la química es una disciplina viva que, como todas las demás, se encuentra sometida a un proceso de continua reconstrucción y reevaluación.

Como otro de los objetivos de **“El Club del Alambique”** es generar reconocimiento e identificación de un colectivo para que sus integrantes se sientan orgullosos de pertenecer a él, animamos a todas las personas relacionadas con el mundo de la química para que participen en cualquiera de los apartados que lo componen. Os necesitamos, animaros porque vuestra aportación es importantísima.

El GEHCi ha trabajado siempre de forma incondicional para la RSEQ en todas las iniciativas que ésta le ha propuesto, y con particular cariño hemos acudido a todas las actividades a las que nos ha invitado el **“Grupo Especializado de Didáctica e Historia de las Reales Sociedades Españolas de Física y de Química”** (GEDH). Sirvan como botón de muestra la mesa redonda celebrada en el año 2016 sobre **“Temas actuales de Didáctica e Historia de la Física y la Química”** (Reunión de conmemoración del 30º aniversario de la creación del Grupo de Didáctica e Historia de las Reales Sociedades Españolas de Física y de Química), la jornada celebrada en 2019 sobre

“La tabla periódica: una oportunidad para la didáctica y la divulgación de la ciencia”, y el ya tradicional simposio conjunto titulado “**Didáctica, Historia y Divulgación de la Química**”, organizado desde hace **doce** años por ambos Grupos Especializados (Santander, 2013; A Coruña, 2015; Sitges, 2017; San Sebastián, 2019; Granada, 2022; Zaragoza, 2023; Bilbao, 2025). Este simposio se dirige a docentes de Química de los distintos niveles educativos y a investigadores en historia y en didáctica de la ciencia. Desde su primera edición ha sido considerado por los organizadores de las Bienales de **especial interés** al dirigirse a un amplio número de miembros de la RSEQ que pueden pertenecer a más de un Grupo Especializado, sobre todo porque abarca temáticas interdisciplinarias. Por ello está previsto que cualquier congresista pueda presentar una comunicación oral en este simposio y otra diferente en alguno de los otros simposios, es decir, que es un simposio **transversal**, y todos los años ha sido un rotundo éxito de participación y de calidad científica. Por ello también podemos afirmar que, al igual que la Escuela de Verano de Historia de la Química, es una actividad consolidada para ambos Grupos Especializados, y confiemos en que así continúe durante mucho tiempo.

En este breve repaso tampoco nos podemos olvidar del proyecto de **digitalización de los primeros números de la revista Anales**

de Química (1903-1947) que se llevó a cabo en 2024, y en el que también participó la Real Sociedad Española de Física (RSEF). Esos primeros números están a disposición de científicos e historiadores de la ciencia desde un portal bibliográfico libre como Dialnet, y sus resultados se encuentran disponibles y de libre acceso a través de “Simurg” (CSIC).

Sirvan estas líneas para desear a la RSEQ, al GEDH y al GEHCi un futuro prometedor y lleno de ventura en el que continúen cumpliendo con éxito, como hasta ahora, el Artículo 1 de los Estatutos de la RSEQ, que define que el objetivo de esta Sociedad es “promover, desarrollar y difundir en España la disciplina de la Química, tanto en su aspecto de ciencia pura como en el de sus aplicaciones”.

Inés Pellón González

Presidenta saliente del GEHCi de la RSEQ
Universidad del País Vasco (UPV/EHU)

Joaquín Pérez Pariente

Presidente entrante del GEHCi de la RSEQ
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

NOTICIAS SECCIONES TERRITORIALES

La Universidad de Valladolid acoge las IV Jornadas de Doctorandos en Química organizadas por la Sección Territorial de Castilla

Los días 12 y 13 de marzo se celebraron en la Universidad de Valladolid las IV Jornadas de Doctorandos en Química, organizadas por la Sección Territorial de Castilla. Este encuentro científico tiene como objetivo ofrecer a los investigadores predoctorales un espacio para compartir los resultados que van obteniendo durante su etapa de formación investigadora.

En esta edición participaron 40 doctorandos y estudiantes de máster, que presentaron sus trabajos mediante comunicaciones orales y pósteres, lo que permitió fomentar el intercambio

de conocimientos y el debate científico entre jóvenes investigadores de distintas áreas de la química.

El programa contó además con la participación de ponentes invitados de diferentes ramas de la química. Entre ellos se encuentran Saúl Vallejo, director del Grupo de Polímeros de la Universidad de Burgos; Mario Martínez Martínez, profesor titular de la Universidad de Valladolid y director del grupo de investigación InnoGrain Lab; Marta Gil Ordóñez, investigadora postdoctoral en IQAC-CSIC / IQS-URL; y Marcelino Agúndez, científico titular en el Instituto de Física Fundamental del CSIC y especialista en astroquímica.

Durante las jornadas también se concedieron premios a las mejores contribuciones presentadas. El premio a la mejor comunicación oral fue para Juan Laforga, de la Universidad Autónoma de Madrid, mientras que el premio al mejor póster recayó en María Estilita Molinero, de la Universidad de Valladolid.

Las jornadas se consolidan así como un espacio de encuentro para la comunidad científica emergente, promoviendo la difusión del conocimiento y la colaboración entre investigadores en formación de distintas instituciones.



Asistentes a las IV Jornadas de Doctorandos en Química de la Universidad de Valladolid.

Elena Rita Alonso Alonso

Rubén Manzano San José

Universidad de Valladolid
Sección Territorial Castilla

OTRAS NOTICIAS

Chemistry Europe Fellows 2024/2025

Los profesores Antonio M. Echavarren, del Instituto Catalán de Investigación Química (ICIQ) y expresidente de la RSEQ, e Israel Fernández, de la Universidad Complutense de Madrid, figuran en la nueva promoción de investigadores reconocidos como "Chemistry Europe Fellows" 2024/25, anunciada recientemente por Chemistry Europe.

Chemistry Europe, que agrupa a 16 sociedades químicas de 15 países europeos, es responsable de una reconocida familia de revistas científicas que abarca un amplio espectro de disciplinas de la química, así como la revista ChemistryViews.

La distinción "Chemistry Europe Fellows" es el mayor reconocimiento que otorga esta organización, que representa a más de 75.000 químicos de toda Europa y que nació en 2015 con el objetivo de fortalecer el espíritu científico europeo. El programa, concedido con carácter bianual desde 2015, pone en valor los logros y contribuciones sobresalientes de miembros de las sociedades químicas europeas, destacando el impacto de su labor investigadora y su compromiso con los objetivos de Chemistry Europe.



Prof. Antonio M. Echavarren.



Prof. Israel Fernández.

Sonsoles Martín Santamaría, elegida miembro de la Junta Ejecutiva de EuChemS

Durante la Asamblea General de EuChemS 2025, celebrada el pasado mes de octubre en Poznań (Polonia), la Prof. Sonsoles Martín Santamaría, Investigadora Científica del CSIC, líder del Grupo de Biología Química Computacional y secretaria general de la RSEQ hasta finales de 2025, fue elegida miembro de la Junta Ejecutiva de EuChemS, junto con el Prof. Gianluca Maria Farinola (Universidad de Bari), presidente de la Sociedad Química Italiana, y la Prof. Gill Reid (Universidad de Southampton), expresidenta de la Royal Society of Chemistry. La Junta Ejecutiva es el órgano responsable de la gestión de las actividades científicas, educativas y profesionales de EuChemS, y el mandato de los nuevos miembros dará comienzo en enero de 2026.



Nuevos miembros de la Junta Ejecutiva de EuChemS 2025: Gianluca Maria Farinola, Sonsoles Martín Santamaría y Gill Reid.

Aurelio Mateo, Académico Correspondiente de la Real Academia de Ciencias

El 11 de febrero, Aurelio Mateo Alonso fue nombrado Académico Correspondiente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.



Prof. Aurelio Mateo Alonso.

El nombramiento reconoce su trayectoria en la síntesis de polímeros de precisión, en particular en el desarrollo de nanocintas de grafeno y redes covalentes orgánicas, con aplicaciones en electrónica molecular. Actualmente es Profesor de Investigación Ikerbasque en POLYMAT y en la Universidad del País Vasco (UPV/EHU).

A lo largo de su carrera ha publicado más de 100 artículos en revistas internacionales, ha dirigido cerca de 50 investigadores pre y posdoctorales y ha liderado numerosos proyectos nacionales y europeos, entre ellos una *ERC Consolidator Grant*.

Desde su fundación en 1847, la Real Academia de Ciencias tiene como misión fomentar la investigación científica, difundir el conocimiento y asesorar al Gobierno en materia de política científica. Entre sus miembros históricos figuran Santiago Ramón y Cajal, Severo Ochoa, Margarita Salas y José Echegaray.

El Instituto de Tecnología Química (ITQ CSIC-UPV) rinde un emotivo homenaje al Profesor Miguel Ángel Miranda

El Instituto de Tecnología Química (ITQ), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y de la Universitat Politècnica de València (UPV), ha rendido homenaje al querido amigo y compañero Miguel Ángel Miranda Alonso, una figura esencial en la historia del ITQ (CSIC-UPV) y en la química española, con la jornada científica Miguel Ángel Miranda *"In Memoriam": Excelencia en Ciencia y Calidad Humana*.

A lo largo del acto intervinieron personas muy importantes en la vida del **Prof. Miguel Ángel Miranda** como el Prof. José Vicente Castells, quien fue un buen amigo y con el que compartió una dilatada colaboración científica. Además, ambos compartieron experiencia como colegas en el Colegio Mayor San Juan de Ribera de Burjassot.

El Prof. Castells y el Prof. Miranda afianzaron su amistad con una estrecha colaboración científica en la que transitaron desde la fotoquímica hacia la fotobiología. El Prof. Miguel Ángel Miranda contribuyó de forma brillante en este último ámbito, concretamente en la parte de fototoxicidad y fotoalergia. Otro de los resultados de esta prolífica colaboración fue la creación de la **Unidad Mixta (UPV – Instituto de Investigaciones Sanitarias La Fe) de Reacciones Adversas a Fármacos**, fundada en el año 2010, y de la cual el Prof. Miranda fue director.

Posteriormente, el **Prof. Félix Sánchez** habló sobre los primeros pasos del Prof. Miguel Ángel Miranda en el **CSIC**, concretamente en el departamento de Síntesis del Instituto de Química Orgánica General (IQOG-CSIC). En este centro, el Prof. Miranda realizó la tesis doctoral en fotoquímica, área en la que se especializó. Una vez terminó la tesis doctoral hizo

una estancia postdoctoral en la Universidad de Saarlandes en Alemania.

El **Prof. Hermenegildo García** contó el papel fundamental que jugó el Prof. Miguel Ángel Miranda en la investigación en fotoquímica. Posteriormente, detalló los inicios del Prof. Miranda en la Facultad de Farmacia de la Universitat de València (UV). En su etapa en la Facultad de Farmacia de la UV, el Prof. Miranda trabajó en el departamento de Química Orgánica y colaboró con el departamento de Farmacología, ya que consideraba que tenía que adaptar la fotoquímica a la farmacia.

La siguiente intervención fue la del **Prof. Jaime Primo**, quien explicó que la llegada del Prof. Miguel Ángel Miranda en 1989, como Catedrático en el departamento de Química de la UPV, estuvo motivada por la gran admiración investigadora que le profesaba. El Prof. Primo destacó la importancia que supuso el fichaje del Prof. Miranda para la UPV y para todas las personas que tuvieron la suerte de tener contacto con él.

Al Prof. Primo le siguió el **Prof. Avelino Corma**, quien contó cómo inició su relación de amistad con el Prof. Miguel Ángel Miranda y cómo eran las "tertulias científicas" que mantenían una vez terminada la jornada laboral. En esas "quedadas" idearon la fundación de lo que denominaban el Centro de Investigaciones del Mediterráneo, que es lo que actualmente conocemos como el ITQ (CSIC-UPV). El Prof. Avelino Corma agradeció a Miguel Ángel Miranda, con un gran sentimiento y emoción, haber sido un buen amigo y compañero en su aventura científica.

Una vez finalizadas las intervenciones anteriores se proyectaron una serie de vídeos de amigos y compañeros en los que dedicaban unas bonitas palabras a Miguel Ángel Miranda y a sus familiares. A continuación, con un gran sentimiento, la **Dra. Ana Primo** dedicó unas palabras a la esposa del Prof. Miranda y a su familia.

La primera en intervenir fue la **Prof. María Consuelo Jiménez** quien explicó que "Los Miranda" trabajan en áreas como la fotoquímica, la fotobiología y la fotosensibilización pero que, sobre todo, hacen "fototrabajo" en equipo. La siguiente en intervenir fue la Prof. Inma Andreu, quien destacó el trabajo multidisciplinar del grupo científico, centrándose en las contribuciones del grupo a nivel más biológico. La Prof. Andreu destacó la calidad humana del Prof. Miranda y su inteligencia.

Después de la Prof. Andreu intervino la **Dra. Virginie Lhiaubet**, quien habló sobre "Los Miranda" del ITQ (CSIC-UPV) y los del departamento de Química del Campus de Alcoi de la UPV. La Dra. Lhiaubet también explicó cómo fue la creación de la línea de investigación sobre las propiedades fotoquímicas del ADN. El **Prof. Santiago Nonell** fue el siguiente en hablar destacando la gran proyección internacional del Prof. Miranda y que este fue miembro, secretario y presidente de la **Sociedad Europea de Fotobiología**.

Al Prof. Nonell lo siguió el **Prof. Raúl Pérez**, quien explicó la vinculación del Prof. Miranda con el Grupo Especializado en Fotoquímica de la Real Sociedad Española de Química (GRUFO), del que fue presidente entre 1995 y 1999. La Prof. **María González** anunció que desde el GRUFO le otorgaron al Prof. Miranda, el pasado 20 de octubre de 2025, la **Medalla Nicolás Monardes** a la "Carrera Distinguida de prestigio con una trayectoria científica brillante y sostenida en el tiempo y relacionada con la Fotoquímica Española e Internacional".

Miguel Ángel Miranda: legado de ciencia y humanidad

Miguel Ángel Miranda Alonso fue una figura esencial en el desarrollo del ITQ (CSIC-UPV), del que fue fundador y director entre 2010 y 2014. Su carrera se tradujo en más de 550 publicaciones y en la dirección de más de 50 tesis doctorales,



Público asistente a la jornada homenaje en el Instituto de Tecnología Química (ITQ, CSIC-UPV).

así como en el establecimiento de un sólido grupo de investigación con impacto internacional.

Sus contribuciones fundamentales incluyen los estudios mecanísticos de los daños fotoinducidos en biomoléculas, el establecimiento de las bases moleculares de la fotosensibilización por fármacos y el desarrollo de estrategias innovadoras de fotoprotección y fotorreparación.

A lo largo de su carrera, el Profesor Miranda fue reconocido con numerosos galardones internacionales, entre los que figuran el Premio Honda-Fujishima de la *Japanese Photochemistry Association* (2007), el Premio Janssen-Cilag (Química orgánica) de la Real Sociedad Española de Química (2008), el Premio Theodor Förster de la *Gesellschaft deutscher Chemiker* y la *Bunsen Gesellschaft für physikalische Chemie* (2010), la Medalla de la ESP (2017) o el Premio Reconocimiento a una Carrera Distinguida de la RSEQ (2018).

Miguel Ángel será recordado por su inteligencia, serenidad y visión científica, pero sobre todo por su humildad, generosidad y espíritu conciliador. Ha sido un ejemplo de compromiso incansable, humanidad y excelencia para todos los que tuvimos el privilegio de trabajar y convivir con él.

Jornada científica
**Miguel Ángel
Miranda**
In Memoriam

"EXCELENCIA EN CIENCIA Y CALIDAD HUMANA"

05/12/2025 (10:00h) Salón de actos NEXUS

ITQ INSTITUTO DE TECNOLOGÍA QUÍMICA
EXCELENCIA SUPERIOR OCIOBA
CSIC
UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA
hr

Cartel anunciador de la jornada científica "Miguel Ángel Miranda *In Memoriam*: Excelencia en Ciencia y Calidad Humana", celebrada en el ITQ (CSIC-UPV).

Javier García Martínez, Doctor *honoris causa* por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

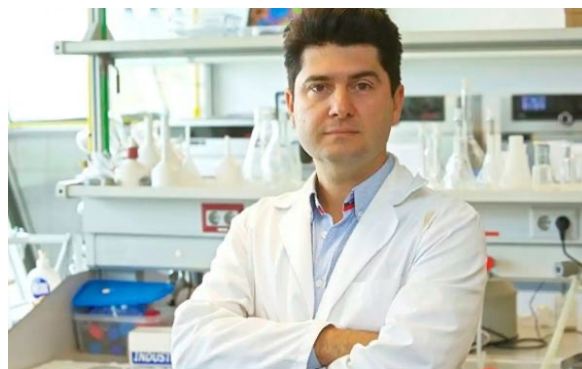
La Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Perú), la más antigua de América, ha concedido el título de doctor *honoris causa* a Javier García Martínez, catedrático de Química Inorgánica y director del Laboratorio de Nanotecnología Molecular de la Universidad de Alicante.

La distinción, que se formalizará en una ceremonia prevista para el próximo mes de octubre, reconoce su trayectoria académica y científica, así como sus contribuciones en el ámbito de la catálisis, los materiales nanoestructurados y la generación sostenible de energía, junto con su actividad en transferencia de conocimiento y su colaboración continuada con instituciones científicas de América Latina.

García Martínez fue presidente de la IUPAC y el primer hispanohablante en ocupar este cargo. Durante su mandato se impulsó, entre otras iniciativas, la traducción al español de textos fundamentales de la organización y la integración de la red internacional de jóvenes químicos. En el ámbito empresarial, es fundador de *Rive Technology*, dedicada al desarrollo de catalizadores nanoestructurados, y creador y presidente de *Celera*, programa de aceleración de talento científico y tecnológico.

Su trayectoria ha sido reconocida con prestigiosos premios nacionales e internacionales, entre ellos el Premio Rey Jaime I,

el Kathryn C. Hach Award de la *American Chemical Society*, el Premio Nacional de Investigación "Juan de la Cierva" y distinciones de la *Royal Society of Chemistry* y la *Chinese Chemical Society*. Además, es miembro del Consejo Mundial de Ciencia y del Consejo de Tecnologías Emergentes del Foro Económico Mundial.



Prof. Javier García Martínez.

Nazario Martín recibe la Medalla Complutense al Mérito Docente e Investigador

Nuestro compañero Nazario Martín, catedrático de Química Orgánica, ha recibido la Medalla Complutense al Mérito Docente e Investigador durante la festividad de Santo Tomás de Aquino, celebrada el pasado 30 de enero. El galardón fue entregado por el rector de la Universidad Complutense de Madrid, Joaquín Goyache, quien destacó

su trayectoria como "un universitario completo", subrayando su visión de la ciencia como un servicio público abierto a la sociedad, así como su excelencia investigadora, su vocación docente y su compromiso con la divulgación científica.

En su intervención, Nazario agradeció el apoyo de su familia y de los "brillantes investigadores, profesores y profesoras" que han formado parte de su grupo de investigación, financiado de manera continuada por la Unión Europea durante los últimos 25 años. Reivindicó una visión dinámica del conocimiento y defendió el papel de la universidad como motor de pensamiento crítico y servicio a la sociedad. Asimismo, repasó su trayectoria personal y académica hasta consolidarse como un referente internacional en el estudio de nanomateriales de carbono, como fullerenos, nanotubos, grafeno y moléculas electroactivas. También recordó sus estancias en Alemania y Estados Unidos, así como su desempeño en distintos cargos en instituciones científicas nacionales. Cabe destacar que fue presidente de la RSEQ entre 2006 y 2012.

Se trata de la segunda ocasión en la que la Universidad Complutense concede esta distinción. La primera fue otorgada a Miguel Ángel Alario (1942-2024).



Nazario Martín recibe la Medalla Complutense al Mérito Docente e Investigador de manos del rector de la UCM, Joaquín Goyache.

Una actividad artística para acercar la química a la ingeniería

En 2025 se celebró el 175 aniversario de la creación de los estudios de ingeniería industrial en España. Un Real Decreto de 4 de septiembre de 1850 instauró el Real Instituto Industrial, que estableció escuelas en Madrid, Barcelona, Gijón, Sevilla, Valencia y Vergara para una enseñanza organizada en tres niveles. Con motivo de este aniversario se han desarrollado diversas iniciativas en los centros que imparten estos estudios.

Entre ellas destaca la exposición organizada en la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales de la Universidad Politécnica de Madrid titulada *175 años de la Ingeniería Industrial*, que recorre momentos y elementos clave en la historia del centro mediante fotografías, piezas históricas y documentos.

Otra de las actividades ha sido una exposición de **cúpulas artísticas**, realizadas sobre porexpán y decoradas libremente. La idea de la cúpula surge por tratarse de un elemento emblemático del edificio que, a finales del siglo XIX, fue el Palacio de la Industria y de las Artes del Paseo de la Castellana, que desde 1907 alberga la Escuela y del Museo Nacional de Ciencias Naturales.

Profesores de química de la Escuela, miembros del Grupo Especializado de Didáctica e Historia de la RSEQ, impulsaron la participación de la química en esta iniciativa. No en vano, en sus orígenes los estudios de ingeniería industrial contemplaban dos modalidades de ingeniero: químico y mecánico, y la química sigue siendo una parte destacada del currículo formativo en estos estudios.

Uno de los profesores del departamento, Francisco Díaz Muñoz, con amplia experiencia en pintura y escultura vinculadas al mundo de la ciencia, colaboró activamente en la realización de una "cúpula química", que aún permanece expuesta. La obra evoca el modelo de la Hélice Telúrica desarrollado por Alexandre-Émile Béguyer de Chancourtois en 1862 para ordenar los elementos químicos. Al incluirse todos los elementos actuales, los lantánidos y actínidos se representan en serpenti-



Detalles de la "cúpula química con geoda interna" realizada por F. Díaz Muñoz. Fuente: F. Díaz Muñoz.

nes de cartón que emergen de la cúpula. La pieza incorpora además varias banderas —en homenaje a México, Ecuador, Colombia y España, países vinculados al descubrimiento del vanadio, el wolframio y el platino— y una geoda fabricada con dihidrogenofosfato de potasio (fertilizante comercial).

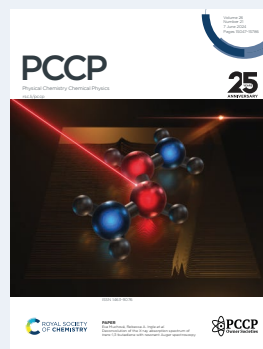
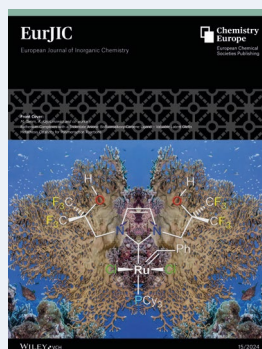
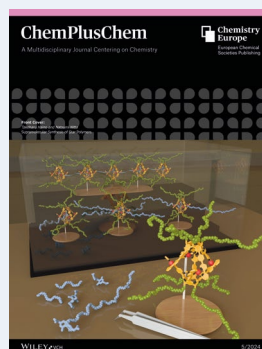
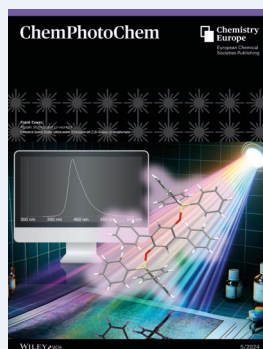
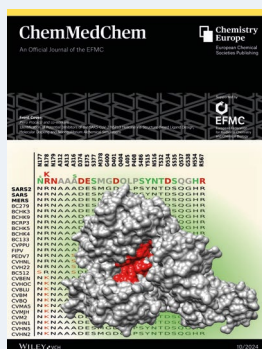
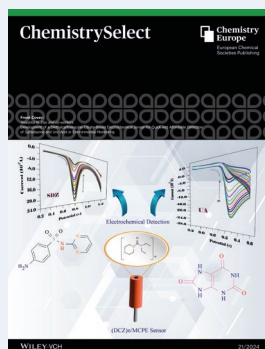
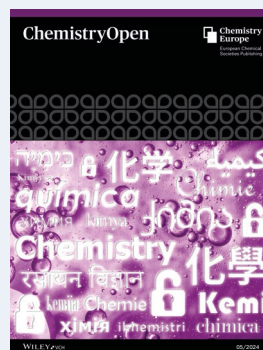
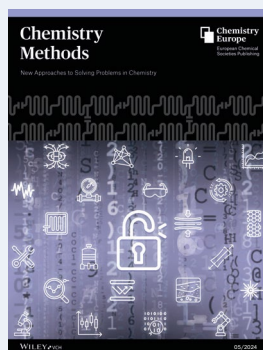
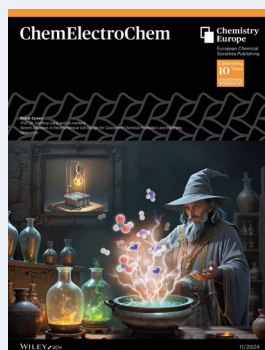
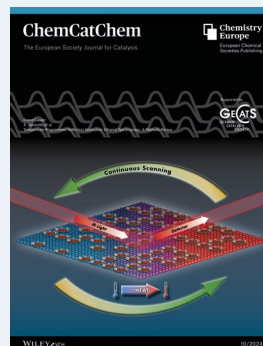
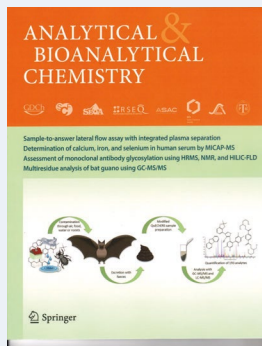
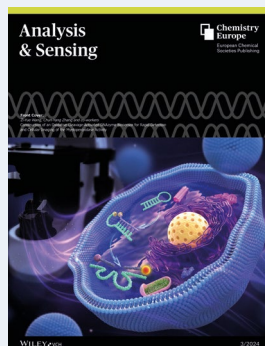
Esta iniciativa, además de difundir la obra realizada, puede servir de inspiración para otros docentes interesados en relacionar arte, ciencia y tecnología dentro de las aproximaciones educativas STEAM (*Science, Technology, Engineering, Arts and Mathematics*).

Gabriel Pinto Cañón

Universidad Politécnica de Madrid

Grupo Especializado en Didáctica e Historia de la Física y la Química, de la RSEQ y la RSEF

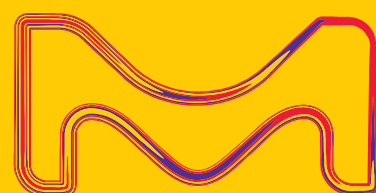
Revistas patrocinadas por la Real Sociedad Española de Química



MERCK

New Chemistry Products for **Drug Discovery & Development**

Issue 1 2023



The Life Science
business of Merck
operates as
MilliporeSigma in
the U.S. and Canada.

Sigma-Aldrich®
Lab & Production Materials