



Grupo de Biotransformaciones (BTG)
Departamento de Química Orgánica y
Farmacéutica
Facultad de Farmacia. Universidad
Complutense de Madrid (UCM)
<http://www.biotransformaciones.com>

Compuestos orgánicos volátiles en el medio ambiente

Prof. Dr. José María Sánchez Montero

jsanchez@farm.ucm.es

Los compuestos orgánicos volátiles (COVs), a veces llamados VOC (por sus siglas en inglés), son compuestos orgánicos constituidos fundamentalmente por carbono que se convierten fácilmente en vapor o gas y que tienen a 20° C una presión de vapor de 0,01 kPa o más, o una volatilidad equivalente en las condiciones particulares de uso.

En general son compuestos con puntos de ebullición que oscilan entre 50 y 260 ° C (WHO, 1989; Guenther et al., 1995; Rudd, 1995). Los heteroátomos más habituales que forman parte de los COVs suelen ser oxígeno, flúor, cloro, bromo, azufre o nitrógeno. El término COV agrupa a una gran cantidad de tipos de compuestos químicos, entre los que se incluyen los hidrocarburos alifáticos, los aromáticos y los hidrocarburos clorados, aldehídos, cetonas, éteres, ácidos y alcoholes.

Los COVs son liberados por la quema de combustibles, como gasolina, madera, carbón o gas natural. También son liberados por disolventes, pinturas, pegamentos y otros productos empleados y almacenados en los hogares y centros de trabajo.

Clasificación de COVs

De forma general los compuestos orgánicos se pueden clasificar en dos grupos principales :

1. Los tradicionales *Major Air Pollutants* (MAP) o **principales agentes contaminantes** que comprenden dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno, monóxido de carbono, partículas y los contaminates secundarios de ozono.
2. *Hazardous Air pollutants* o **Agentes contaminantes peligrosos** (HAP) entre los que están comprendidos agentes químicos, físicos y biológicos de diferentes tipos. Los HAP están generalmente presentes en la atmósfera en mucha menor concentración que los MAP aunque son más difíciles de controlar debido a que en muchas ocasiones no son identificados (Wiederkehr et al., 1998). **Entre los HAP los mas importantes son los COVs y los PAH.**
 - 2a) **Compuestos orgánicos volátiles (COVs)** emitidos principalmente a través de la combustión parcial de carburantes y a través de la evaporación de disolventes orgánicos. De ellos destacan el benceno y el 1,3-butadieno por ser potencialmente cancerígenos. Ambos son emitidos principalmente a través de la combustión de petróleo y sus derivados.
 - 2b) **Hidrocarburos poliaromáticos (PAH):** son compuestos emitidos en cantidades pequeñas a la atmósfera pero son potencialmente cancerígenos (Enya et al., 1997; Larsen and Larsen, 1998).



La liberación de COVs al aire puede compararse sobre la base de su capacidad para formar ozono en relación a etileno también denominado factor de producción de ozono troposférico (POCP, Photochemical Ozone Creation Potential).

Es importante señalar el control de la incidencia en el Medio Ambiente por el concepto POCP [$\text{NO} + \text{O}_3 = \text{NO}_2 + \text{O}_2$].

En 2003, el POCP relacionado con emisiones de disolventes fue de 2,21 millones de kilogramos equivalentes a etileno. En las moléculas orgánicas más complejas se mide su importancia como contaminante por su capacidad de producir ozono

Tabla 2. Factor de producción de ozono fotoquímico

COMPUESTO	POCP
Alquenos	84
Aromáticos	76
Aldehídos	44
Alcanos	42
Cetonas	41
Esteres	22
Alcoholes	20

La mayoría de los COVs son peligrosos contaminantes del aire

La contaminación atmosférica o el smog (acrónimo derivado de las palabras inglesas *smoke* -humo- y *fog* -niebla-) es una forma de contaminación originada a partir de la combinación del aire con unos contaminantes determinados durante un largo período de altas presiones (anticiclón), que provoca el estancamiento del aire y, por tanto, la permanencia de los contaminantes en las capas más bajas de la atmósfera, debido a su mayor densidad. Existen dos tipos de *smog*:



Smog Industrial

El llamado smog industrial o gris fue muy típico en algunas ciudades grandes, como Londres o Chicago, con mucha industria, en las que, hasta hace unos años, se quemaban grandes cantidades de carbón y petróleo pesado con mucho azufre, en instalaciones industriales y de calefacción (Wichmann, 2004). En estas ciudades se formaba una mezcla de dióxido de azufre, gotitas de ácido sulfúrico formado a partir del anterior y una gran variedad de partículas sólidas en suspensión, que originaba una espesa niebla cargada de contaminantes, con efectos muy nocivos para la salud de las personas y para la conservación de edificios y materiales (Fenger, 1999).

En la actualidad en los países desarrollados los combustibles que originan este tipo de contaminación se queman en instalaciones con sistemas de depuración o dispersión mejores y raramente se encuentra este tipo de polución, pero en países en vías de industrialización como China o algunos países de Europa del Este todavía es un grave problema en algunas ciudades.



Smog fotoquímico

En muchas ciudades el principal problema de contaminación es el llamado **smog fotoquímico**. Con este nombre nos referimos a una **mezcla de contaminantes de origen primario (NOx e hidrocarburos volátiles) con otros secundarios (ozono, peroxiacilo, radicales hidroxilo, etc.)** que se forman por reacciones producidas por la luz solar al incidir sobre los primeros.

Esta mezcla oscurece la atmósfera dejando el aire teñido de color marrón rojizo cargado de componentes perjudiciales para los seres vivos (**Whittaker et al, 2004**).

Aunque prácticamente en todas las ciudades del mundo hay problemas con este tipo de contaminación, **es especialmente importante en las que están en lugares con clima seco, cálido y soleado, y tienen muchos vehículos**. El verano es la peor estación para este tipo de polución y, además, algunos fenómenos climatológicos, como las inversiones térmicas, pueden agravar este problema en determinadas épocas ya que dificultan la renovación del aire y la eliminación de los contaminantes.

En la situación habitual de la atmósfera la temperatura desciende con la altitud lo que favorece que suba el aire más caliente (menos denso) y arrastre a los contaminantes hacia arriba.



En una situación de inversión térmica una capa de aire más cálido se sitúa sobre el aire superficial más frío e impide la ascensión de este último (más denso), por lo que la contaminación queda encerrada y va aumentando.

Las reacciones fotoquímicas que originan este fenómeno suceden cuando la mezcla de óxidos de nitrógeno e hidrocarburos volátiles emitida por los automóviles y el oxígeno atmosférico reaccionan, inducidos por la luz solar, en un complejo sistema de reacciones que acaba formando ozono.

El ozono es una molécula muy reactiva que sigue reaccionando con otros contaminantes presentes en el aire y acaba formando un conjunto de varias decenas de sustancias distintas como nitratos de peroxiacilo (PAN), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), radicales hidroxilo (OH), formaldehído, etc.

Estas sustancias, en conjunto, pueden producir importantes daños en los sistemas vivos.



Tabla 1: Relación de sustancias volátiles precursoras de ozono según Directiva 2002/3/CE del Parlamento Europeo y del Consejo relativa al ozono.

<i>Etano</i>	<i>cis-2-Buteno</i>	n-Heptano	1,2,3-Trimetilbenceno
<i>Etileno</i>	<i>1,3-Butadieno</i>	n-Octano	1,3,5-Trimetilbenceno
<i>Acetileno</i>	n-Pentano	i-Octano	Hidrocarburos totales no metánicos ¹
<i>Propano</i>	i-Pentano	Benceno	Formaldehido
<i>Propeno</i>	1-Penteno	Tolueno	
<i>n-Butano</i>	2-Penteno	Etilbenceno	
<i>i-Butano</i>	Isopreno	<i>m+p</i> -Xileno	
<i>1-Buteno</i>	n-Hexano	<i>o</i> -Xileno	
<i>trans-2-Buteno</i>	i-Hexeno	1,2,4-Trimetilbenceno	

¹HTNM corresponde a la suma de todos los identificados y no identificados por cromatografía de gases en el intervalo C2 a C12 .

El factor de producción de ozono fotoquímico (POCP) asociado a cada tipo de compuestos se indica en la Tabla 2.

Antecedentes e importancia del estudio

La importancia de los compuestos orgánicos volátiles (COVs) generados por la actividad humana en la química atmosférica se estableció en los años 50 en los estudios realizados sobre el smog de Los Ángeles (Haagen-Smit et al, 1953). En dichos estudios, se identificó el papel clave de la oxidación de estos compuestos, en presencia de luz solar y óxidos de nitrógeno, como una fuente de ozono y otros oxidantes.

Sin embargo, a pesar de la importancia que han cobrado últimamente los COVs, son escasas las investigaciones llevadas a cabo para su identificación, determinación y cuantificación, especialmente en ambientes rurales.

Los procesos biogénicos naturales también suponen un aporte de COVs a la atmósfera e incluyen las emisiones de plantas, árboles, animales, incendios forestales, procesos anaerobios en turberas y pantanos, etc. Por otra parte, algunos COVs también están presentes en la atmósfera como resultado de la degradación fotoquímica de otros COVs.

El estudio de los COVs resulta de especial relevancia debido a que dichos contaminantes juegan un papel importante en muchos de los problemas medioambientales actuales:



- a) **Agotamiento del ozono estratosférico.** Muchos COVs presentan gran estabilidad química y son capaces de alcanzar la estratosfera. Si contienen cloro o bromo en su estructura, los procesos de fotólisis estratosférica y la destrucción a cargo del radical hidroxilo pueden conducir a la liberación de compuestos desencadenantes de la destrucción de ozono (Derwent, 1995).
- b) **Efectos tóxicos o carcinogénicos en la salud humana.** Muchos COVs causan efectos directos sobre la salud humana mediante su olor, o por su efecto narcótico. Especial interés tienen aquellos que presentan efectos carcinogénicos como el benceno y el 1,3-butadieno (WHO, 2000), que son agentes inductores de leucemia, o los hidrocarburos policíclicos aromáticos, que están clasificados como carcinogénicos y mutagénicos (Ho y Lee, 2002).
- c) **Formación fotoquímica de ozono troposférico.** En presencia de óxidos de nitrógeno y luz solar, los COVs reaccionan formando ozono (Atkinson, 2000), que no solo resulta alarmante para la salud humana, sino también para cultivos y vegetación, receptores sobre los que ejerce un efecto fitotóxico (Sandermann et al., 1997; Krupa y Manning, 1988). Por tanto, los COVs no solo presentan problemas de acción directa, sino también como contaminantes secundarios, siendo precursores de sustancias oxidantes.

c) **Potenciación del efecto invernadero global.** Si los COVs que se acumulan en la troposfera tienen la capacidad de absorber radiación infrarroja terrestre o solar pueden potenciar el efecto invernadero. Algunos compuestos carecen de dicha capacidad pero pueden modificar las distribuciones globales de otros gases que sí la poseen. En consecuencia, pueden contribuir mediante la formación de ozono troposférico (gas de efecto invernadero que posee un potencial 2000 veces superior al CO₂) o aumentando o disminuyendo la distribución de radical hidroxilo troposférico y, por tanto, perturbando la distribución de metano (Derwent, 1995).

d) **Acumulación y persistencia en el ambiente.** Algunos COVs, especialmente los de alto peso molecular, superan los procesos de oxidación y se vuelven persistentes, siendo adsorbidos sobre partículas y transportados a largas distancias (Guo et al., 2004).

Debido a los motivos enunciados anteriormente, la mayor parte de los estudios sobre COVs se han desarrollado en ciudades. Sin embargo, los estudios en zonas rurales son muy escasos (Cerqueira et al., 2003; Guo et al., 2004).

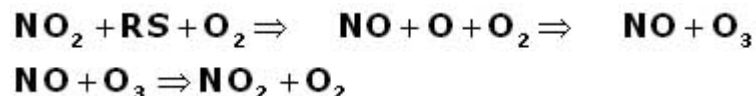
Asimismo, a pesar de conocerse su actividad como precursores de ozono, pocos son los estudios que relacionan ambos parámetros.



Formación fotoquímica de ozono troposférico.

El Ozono (O₃) se forma en la atmósfera por la reacción de contaminantes primarios. *Es lo que se denomina un contaminante secundario.* (Atkinson et al., 1997; DeMore et al., 1997)

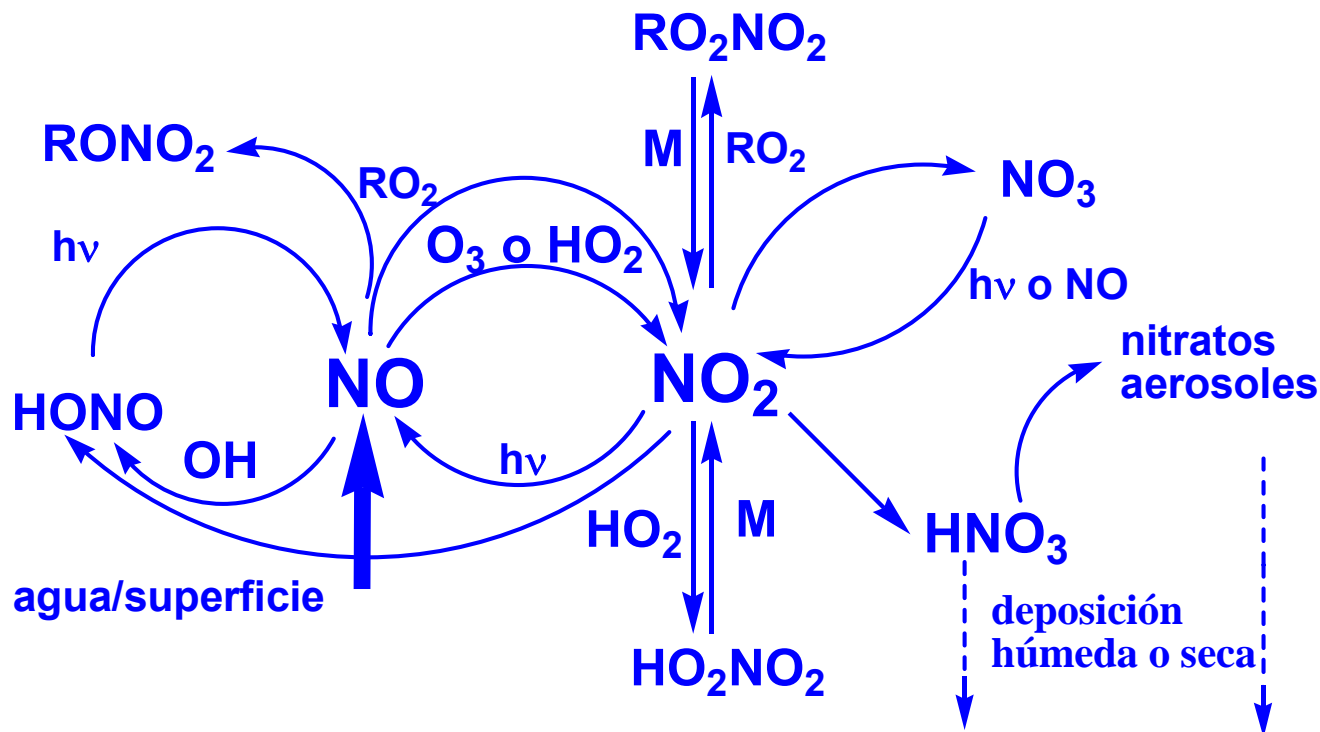
En la troposfera el ozono se genera y destruye a partir de reacciones químicas en las que intervienen contaminantes primarios tales como, NO₂, NO y compuestos orgánicos volátiles (COVs), ante la presencia de oxígeno (O₂), una fuerte y constante radiación solar ($\lambda = 295$ a 430) y altas temperaturas. La modificación de alguno de estos factores se traduce en un incremento o disminución del ozono, pudiendo alcanzarse altas concentraciones de este contaminante. La reacción típica con los óxidos de nitrógeno es:



En estas reacciones un incremento de la radiación solar provocaría un aumento de la producción de ozono. Por otra parte, introducir contaminantes como los COVs, da lugar a la generación de radicales libres que son capaces de interactuar con los óxidos de nitrógeno sin que se produzca destrucción del ozono, lo que aumenta su concentración. Pero sobretodo es el aumento en la generación de óxidos de nitrógeno, de origen antropogénico, la que provoca que la reacción se desplace y se aumente la concentración de ozono.



Se observa pues que la reacciones de generación de ozono en la atmósfera son complejas y, en ocasiones, la reducción de uno de los precursores no lleva necesariamente a la reducción del ozono generado, pudiendo llegar incluso a aumentarlo. *Es necesario pues actuar conjuntamente sobre todos los contaminantes primarios para prevenir la generación de ozono*



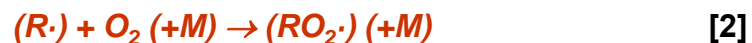
SUELO

Interconversiones entre los diferentes compuestos oxidados de nitrógeno mediadas por la luz solar en la troposfera

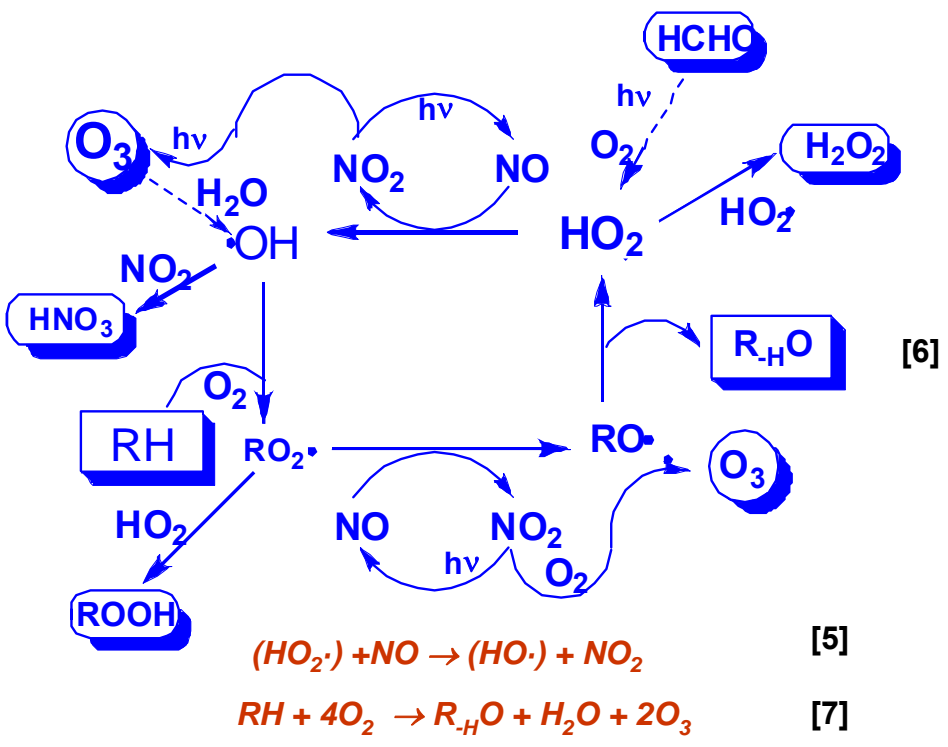
Papel de los COVs en la formación fotoquímica de ozono.

La formación de ozono en la troposfera está promovida por los COVs. Tal y como hemos indicado anteriormente, se pueden originar especies radicalarias del tipo peróxido, los cuales catalizan la oxidación total de los COVs hasta dióxido de carbono y agua, originándose igualmente especies oxidadas intermedias de naturaleza carbonílica (aldehidos, cetonas o monóxido de carbono), y la consecuente generación colateral de ozono. Una gran variedad de COVs emitidos de diversas fuentes biogénicas y antropogénicas pueden entrar a formar parte de este ciclo de oxidación esquematizado en la Figura 2 para un alcano genérico (RH) hasta su primer estadio de oxidación

De manera común a los procesos de oxidación troposférica de la mayoría de los compuestos orgánicos, la oxidación se inicia a través de radicales hidroxilo (HO·) (ecuación [1]), desencadenado una rápida secuencia de reacciones tal y como se indica a continuación



El proceso genérico [5] muestra cómo los radicales RO· se convierten en hidroperóxido. El mecanismo de este paso depende obviamente de la naturaleza de RO· y, por ende, de la estructura del compuesto orgánico de partida. Para pequeños radicales (ej., CH₃O·), la producción de hidroperóxido consta de un solo paso, por reacción con oxígeno, originando a su vez un producto de oxidación tipo aldehído o cetona, del tipo genérico R_{-H}O (formaldehído en este caso), tal y como se indica en la ecuación [6].



Los radicales orgánicos de cadena más larga pueden también sufrir otros procesos de descomposición térmica o de isomerización, para cadenas de al menos 4 átomos de carbono. En estos casos, el mecanismo implica diversos pasos, lo que conlleva la existencia de otros intermedios radicalarios, aunque en la mayoría de los casos se genera el radical hidroperóxido en el paso final. Por tanto, si asumimos la reacción [6] como el mecanismo general de reacción de los radicales RO·, el proceso general de oxidación del alcano RH hasta R-HO se puede representar en la ecuación [7].

Así pues, por cada molécula de alcano que se oxida en la troposfera se generan dos moléculas de ozono, con los consiguientes perjuicios ya comentados. Y lo que es aun más grave, como la fotólisis del ozono es una de las principales fuentes de producción de radicales hidroperóxido, tal y como se comentará más adelante, nos encontramos ante un vicioso círculo vicioso autocatalítico.



Los primeros compuestos generados por oxidación ($R_{-H}O$) pueden seguir oxidándose por mecanismos similares, generando más ozono, hasta que llegan a su último grado de oxidación (CO_2). El penúltimo producto oxidado es de manera habitual el monóxido de carbono (CO), pues de hecho su mayor fuente de producción es la oxidación atmosférica de compuestos orgánicos. Por supuesto, su oxidación hasta dióxido de carbono también genera radicales hidropéroxido y ozono:



Hemos descrito de manera sucinta la química subyacente a la oxidación atmosférica de alcanos; por lo que respecta a otros COVs, los mecanismos suelen ser similares. De manera genérica, para COVs de bajo peso molecular (como metano, etano, etileno, metanol, terc-butanol, acetaldehído, acetona y éter dimetílico), los mecanismos son bien conocidos (**Atkinson,1994,1997; Atkinson y cols., 1997a; Jenkin y cols., 1997a**)

Para muchos otros, los mecanismos de oxidación definidos por analogía con los anteriores son bastante consistentes con los datos experimentales, y se puede de esta forma postular posibles mecanismos de oxidación para otros COVs de los que se disponga de pocos datos experimentales (Porter y cols, 1997). No obstante, existen aun dudas acerca de los mecanismos de oxidación de hidrocarburos aromáticos o de terpenos.

Por lo que se refiere a su eliminación, existen diferentes mecanismos por los que desaparecen, y se transforman en los llamados reservorios, puesto que pueden volver a producirse a partir de los mismos vía reacciones termo o fotoquímicas. La forma más habitual de desaparición es a través de la coligación de dos radicales entre sí (dos radicales hidroperóxido originarían una molécula de peróxido de hidrógeno y una de oxígeno; un radical hidroxilo coligado con un radical hidroperóxido originaría una molécula de agua y otra de oxígeno), o bien a través de las ya comentadas reacciones con estructuras tipo NO_x .



Efectos de los compuestos orgánicos volátiles para la salud

Los efectos dependerán de la naturaleza de cada compuesto y del grado y del período de exposición al mismo, la cual puede realizarse por inhalación, ingestión o contacto con la piel. La mayor parte de los estudios se refieren a contaminación en espacios interiores debido a la mayor abundancia de estos contaminantes y son menores los estudios referidos a exteriores (Godish, 1989; Lee et al., 2001, 2002a, 2002b; Li et al., 2001; USEPA, 1991))



En general, la exposición a largo plazo a los compuestos orgánicos volátiles puede causar lesiones del hígado, riñones y el sistema nervioso central y cáncer. La exposición a corto plazo puede causar irritación de los ojos y las vías respiratorias, dolor de cabeza, mareo, trastornos visuales, fatiga, pérdida de coordinación, reacciones alérgicas de la piel, náusea y trastornos de la memoria. (6,7-10 USEPA, 1991; DHS, 1989; Godish, 1981,1990; USEPA, 1987).

Los hidrocarburos saturados, además de su volatilidad y alto grado de inflamabilidad, suponen un grave riesgo si son inhalados, afectando al Sistema Nervioso Central (originando desinhibición y/o depresión), a los pulmones, de manera que una exposición prolongada a los mismos puede originar cardiomiopatías, atrofia cerebral, o inclusive demencia.

Los hidrocarburos halogenados, tipo cloroformo, diclorometano, tetracloruro de carbono o 1,1,1-tricloroetano, por citar alguno de los más empleados de entre este tipo de compuestos pueden originar problemas de irritación y dermatitis a nivel tópico, y si se inhalan, conducen a alteraciones en el SNC, riñón, hígado o corazón. Inclusive, se piensa que este tipo de disolventes pueden ser carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos.

De especial importancia son los hidrocarburos llamados clorofluorocarbonados, o más habitualmente, CFCs (freones). Estos compuestos aunque presentan un menor riesgo de producir los efectos nocivos de los hidrocarburos que solamente contienen cloro, representan un grave peligro pues dada su extrema volatilidad ascienden hasta la estratosfera y producen la consabida destrucción de la capa de ozono. También se incluyen entre éstos a los bifenilos policlorados (PCB) contaminantes industriales prohibidos en la actualidad y los cloruros de polivinilo (PVC). En el caso del cloruro de vinilo es un carcinógeno bien conocido para el hombre. Su metabolito epoxi puede provocar un tumor muy raro, el angiosarcoma de hígado.



Los PCB se han utilizado en muchas aplicaciones industriales como aislantes eléctricos. En España existe un escaso conocimiento sobre la cantidad de PCB almacenados y las condiciones de las instalaciones que los contienen) (Porta et al 2004) Diversos estudios han observado que en España muchas muestras de carne, pescado, huevos, leche, mantequilla, queso, cereales, contienen residuos de PCB o isómeros de lindano como el β -hexaclorociclohexano (Porta et al 2004)

Por lo que respecta a los **hidrocarburos aromáticos**, (benceno, tolueno, xilenos, benzonitrilo, o aromáticos clorados), su volatilidad también les hace peligrosos, en especial en el caso del benceno, compuesto cabeza de serie.

Cuando se liberan, diferentes microorganismos pueden degradarlos mediante procesos de oxidaciones a mayor o menor escala, pero si estos compuestos llegan a entornos anaeróbicos (como suelos, por ejemplo), su degradación se ralentiza de manera considerable.

El benceno es un conocido cancerígeno humano y una fuente importante de él, es la pintura, aunque se puede encontrar en resinas, aceites, plásticos, detergentes, explosivos, productos farmacéuticos, etc. Generalmente es liberado al medio ambiente a través de la combustión de la gasolina, la cual contiene aproximadamente un 1% de benceno.



El benceno es absorbido en el organismo siguiendo varios caminos entre los que incluimos inhalación, contacto a través de la piel, e ingestión produciendo en función del tiempo y tipo de exposición a diferentes tipos de lesiones.

Parece ser que el benceno es metabolizado por el hígado para originar diferentes tipos de metabolitos, entre ellos el muconaldehído (2,4-hexadienodial), el cual se une de manera covalente tanto a las cadenas de ADN como a diferentes proteínas (Latriano y cols, 1986), por lo que la exposición continuada al benceno tiene efectos mutagénicos y teratogénicos y se ha relacionado con el aumento de leucemia en la población, como se ha podido comprobar en estudios realizados en laboratorio. (Suh et al, 2000)

Sobre la base de los estudios realizados en humanos y animales se ha calculado que la inhalación de benceno produce una unidad de riesgo para cáncer de $8,3 \cdot 10^{-6}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) (ATSDR, 1991). Se estima que el 70-75% del riesgo de cáncer se atribuye a compuestos como el benceno, 1,3 butadieno y formaldehído (Morello-Frosch et al 2000).

El humo del tabaco también contiene benceno.

Por otra parte, las alfombras son una fuente muy importante de benceno y formaldehído. Una alfombra típica puede contener más de 120 diferentes agentes químicos



Los alcoholes (metanol, etanol, n-propanol, o iso-propanol) son un tipo de disolventes relativamente “verdes”, aunque su volatilidad e inflamabilidad puede originar, si existe una exposición prolongada, problemas de irritación ocular, dolores de cabeza, fatiga o pérdida de concentración.

Los éteres (fundamentalmente el éter dietílico o el tetrahidrofurano, THF) son muy frecuentemente usados para disolver productos orgánicos, pues posteriormente pueden eliminarse con facilidad por una simple destilación, aunque su extremada volatilidad origina riesgos de explosión, acentuada por la posibilidad de formar peróxidos inestables. Generalmente se les suele considerar como no muy nocivos para el entorno, pero recientemente se ha detectado que el empleo de terc-butil metil éter (TBME) como sustitutivo del tetraetilplomo en las gasolinas puede conllevar diferentes riesgos para la salud humana o animal (US. EPA, 93).

Por último, los disolventes polares apróticos, tipo acetona, 2-butanona, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), o hexametilfosforamida (HMPA), tan habituales en cualquier laboratorio orgánico, tampoco están exentos de peligros.

Las cetonas presentan una casuística semejante a los éteres, mientras que el acetonitrilo puede inhibir la cadena respiratoria.

La DMF puede originar daños renales o hepáticos, e inclusive puede conducir a problemas de impotencia; el DMSO origina dermatitis y malfuncionamiento hepático, y finalmente, la HMPA, aunque es menos volátil, también puede incidir sobre los pulmones, riñones y CNS.

No incluido en esta clasificación pero de gran importancia por su toxicidad es el formaldehído. El formaldehído es un gas incoloro emitido por muchos materiales de construcción y productos relacionados como gomas y resinas. Sin embargo el formaldehído es usado fundamentalmente como un intermedio químico en la fabricación de urea, fenol y resinas de melamina así como en otras muchas aplicaciones. Debido a que el formaldehído es un sensibilizador del sistema inmunológico puede causar alergias múltiples y sensibilidades a sustancias totalmente no relacionadas, si la exposición es permanente. Tos, asma y bronquitis son también síntomas de exposición a formaldehído.

Exposiciones continuas a formaldehído se han asociado con una mayor incidencia de cáncer de pulmón y cáncer nasofaríngeo. La unidad de riesgo de inhalación para el formaldehído se ha estimado en $1,3 * 10^{-5}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$).

Cuando el 1,3 butadieno y otras sustancias encontradas en los COVs (e.g: propano, propeno, butano o vinil acetileno) son quemados se generan cantidades significativas de compuestos aromáticos polinucleares (HAPs). Estos compuestos no volátiles constituyen un grupo de contaminantes considerado de estudio prioritario debido a sus propiedades mutagénicas, tóxicas y cancerígenas.



En zonas urbanas, las mayores emisiones se hayan asociadas a los motores diesel, mientras que las calefacciones domésticas de carbón y madera principalmente, seguidas de las emisiones de procesos industriales de producción de aluminio y coque serían las fuentes principales en zonas rurales e industriales. De lo dicho se deduce que estas sustancias son extraordinariamente ubicuas, siendo el más conocido el 3,4 α -benzopireno presente en el humo del tabaco. Es un mutágeno indirecto, ya que debe ser biotransformado previamente a su metabolito epoxi para ejercer su acción genotóxica. Este último tiene gran afinidad por el ADN, con el que forma fácilmente aductos (Rodríguez, 1993). Se han descrito tumores de pulmón y piel (cara, manos, escroto) en trabajadores expuestos directamente a este tipo de sustancias.

Los niños son potencialmente una población de riesgo debido a que son especialmente vulnerables debido a que sus mecanismos de desintoxicación no están completamente desarrollados y sus órganos están en formación. Además están más expuestos que los adultos; un niño menor de cinco años consume tres a cuatro veces más comida y bebe más agua y zumos que un adulto por unidad de peso corporal.

En un estudio realizado en Minneapolis se analizó la concentración de once COVs en sangre en una muestra de 150 niños comprobando que la concentración de estos compuestos excedió a la de los adultos incluyendo fumadores (Sexton et al 2005).



En España la red INMA (infancia y medio ambiente) está llevando a cabo un estudio sobre los efectos de contaminantes entre los que se analizan los COVs sobre 3600 mujeres desde el inicio del embarazo hasta los 4-6 años de edad (Ramon et al, 2005) (Gac Sanit vol.21 no.2 Barcelona Mar./Apr. 2007) . Otra causa muy importante de contaminación en ambientes interiores surge de los residuos de la combustión. El monóxido de carbono es un gas incoloro, inodoro que como es bien sabido, causa la muerte en niveles ligeramente altos. Sin embargo, menos conocido es el hecho de su gran toxicidad en dosis mucho más bajas, donde puede tener serios efectos en funciones cognitivas superiores tales como la memoria, la concentración y el razonamiento. La exposición crónica del monóxido de carbono también puede resultar en sensibilidades químicas múltiples ya que interfiere con los métodos de desintoxicación en el hígado causando una sobrecarga tóxica.

En la UE, las emisiones del tráfico han bajado entre 1990 y 2000 cerca del 21% de NOx, 36% de CO, 38% de compuestos orgánicos volátiles no metano (COVMN), y 43% de SO₂. Este alentador e importante resultado es la consecuencia de la introducción de los escapes catalíticos, de la renovación de los vehículos, y de la utilización de carburantes que contaminan menos el ambiente. Sin embargo actualmente, la mayoría de la población europea está expuesta a niveles de contaminación mucho más elevados del límite tolerable.



Los estudios realizados sobre los niños son muy variados y nos muestran los efectos relativos a enfermedades respiratorias agudas, pero también los efectos relativos a problemas respiratorios menos graves como la tos y el catarro. Estos efectos son más evidentes en los niños, con predisposiciones al asma y a las alergias por lo que probablemente podemos concluir que las alergias al ambiente se vuelven más agudas a causa de los agentes contaminantes del aire



Reemplazo de disolventes:

Los disolventes orgánicos están hoy día presentes en numerosísimos productos tanto industriales como de consumo diario, como pinturas, tintes, cosméticos, limpiadores tanto domésticos como industriales, y por supuesto en los combustibles. Asimismo, juegan un papel fundamental en los procesos químicos, tanto para disolver reactivos, como para facilitar procesos de aislamiento y purificación, o inclusive para lavar el material de laboratorio una vez utilizado. De todo lo dicho queda patente la necesidad de minimizar la exposición humana a disolventes, por lo que el estudio de diferentes sistemas de reemplazo de los mismos con medios de reacción alternativos constituye un campo apasionante de trabajo.

para que se pueda producir un reemplazo eficiente, el disolvente alternativo tiene que cumplir una serie de condiciones:

Debe disolver los materiales de partida y los reactivos.

Debe ser inerte, y no interferir en la reacción deseada.

Debe, a ser posible, tener un efecto positivo en la velocidad de reacción.



asimismo debe superar las siguientes cuestiones:

¿Cómo de eficiente es la reacción en el nuevo disolvente.? Las reacciones colaterales indeseadas, que conducen a subproductos, ¿se ven eliminadas o al menos disminuidas con el uso del nuevo disolvente.?

¿Es el disolvente no tóxico, o al menos presenta una toxicidad disminuida con respecto al disolvente que pretende reemplazar.?

¿Representa el disolvente una disminución del riesgo de contaminación medioambiental.?

¿Tiene una volatilidad adecuada, que conduzca a un riesgo menor de emisión y/o de exposición.?

¿Es soluble en agua? Si efectivamente lo es, ¿este hecho simplifica o complica el aislamiento y purificación de los productos de interés.? ¿Origina el disolvente alternativo complicaciones a la hora del reciclado.?

¿Es soluble en disolventes apolares.? Si efectivamente lo es, ¿implica un riesgo de acumulación en grasas o tejidos humanos.?

¿Es biodegradable? Si efectivamente lo es, ¿son inocuos sus metabolitos.?

¿Se puede disponer del disolvente puro, o contiene impurezas nocivas.?

Es claro que **muchas de estas preguntas son de difícil respuesta**, sobre todo a la hora de decidir si un disolvente alternativo puede ser inocuo para la salud, si no existen suficientes datos bibliográficos al respecto. En la actualidad, no obstante, **existen TRES ALTERNATIVAS SOSTENIBLES**, de menor a mayor novedad, que pasaremos a explorar.

1) Uso de Disolventes Convencionales más Sostenibles.

Esta alternativa consiste en sustituir los disolventes empleados por otros, también convencionales, pero que representen un menor riesgo de toxicidad, una menor volatilidad, y que se puedan reciclar fácilmente.

En este sentido, a nivel de reducción de toxicidad, los parámetros fisicoquímicos a los que habría que prestar especial atención son:

- **la volatilidad** (cuantificada a través de la velocidad de evaporación referida al acetato de butilo, y el “punto flash”);
- **la solubilidad en agua** (para poder minimizar problemas de vertidos accidentales); el coeficiente de partición en un sistema n-octanol/agua (conocido como log P), que nos dará idea de la facilidad para atravesar membranas con la consecuente bioacumulación;



• **el umbral odorífero** (capacidad de detectar un disolvente a través del sistema olfativo, en el entorno generalmente de ppm).

Por lo que respecta al **impacto medioambiental**, podemos utilizar diferentes parámetros, tales como **la vida media del disolvente en la atmósfera, la capacidad de contribuir a la formación de ozono troposférico, y la escala de tiempos de su biodegradación.**

Finalmente, y de manera cuantitativa, indicaremos que, en Estados Unidos de Norteamérica, la Agencia Nacional de Protección de Incendios (NFPA) asigna un ranking de riesgos para la salud, de riesgos de inflamación y de riesgos de relatividad que va desde 0 a 4, siendo el nivel 0 el más seguro; por otra parte, también en el mismo país la Administración de Seguridad y Salud en el Trabajo (OSHA) establece lo que se llaman los límites permisibles de exposición (PEL).

De forma general, comentaremos algunas de estas sustituciones:

- Se consideran que los **alcoholes** son disolventes relativamente seguros, especialmente si los comparamos con otros disolventes orgánicos. En este sentido, etanol e iso-propanol son las mejores opciones.



- Por otra parte se recomienda sustituir **benceno** por **tolueno o xileno**, que aunque pueden originar similares problemas de salud si se produce una acumulación o un contacto con la piel, son menos volátiles y no parecen presentar problemas de carcinogénesis (en este sentido, la ruta metabólica que transforma el benceno en ácido mucónico para el tolueno conduce al ácido benzóico, que es inocuo).
- El reemplazo de hidrocarburos halogenados por disolventes más sostenibles es complicado. En este sentido, el “**menos malo**” de todos ellos sería el **diclorometano**.

Los **éteres** se pueden reemplazar por **poliéteres** (como por ejemplo el 1-metoxi-2(2-metoxietoxi)etano (éter metoxietílico o diglime)), que presentan una mucho menor volatilidad y toxicidad, manteniendo la excelente capacidad de solubilización de compuestos orgánicos.

Por lo que respecta a los disolventes polares apróticos, éstos pueden ser reemplazados por otros que presenten menor toxicidad, como por ejemplo acetato de etilo, 1,3-dimetil-6,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidin-2-ona (DMPU, dimetilpropilenurea), 1-metil-2-pirrolidinona (NMP), o el carbonato de propileno

Estas sustituciones no son sin duda la mejor solución, pero al menos suponen un primer paso que se puede hacer inmediatamente y sin ninguna implementación de tecnología adicional.

2) *Diseño de Nuevos Disolventes*

El diseño de nuevos disolventes y medios de reacción constituye una de las fronteras de la Química Sostenible o (**Green Chemistry**). Comentaremos brevemente algunos aspectos de interés.

Química Verde- El diseño de los productos químicos y procesos que reducen o eliminan el uso y la generación de sustancias peligrosas

La Química Verde ofrece un fundamento práctico para el concepto de sostenibilidad

PRACTICAL

Green Chemistry & Engineering
The Life cycle assessment

Pollution prevention

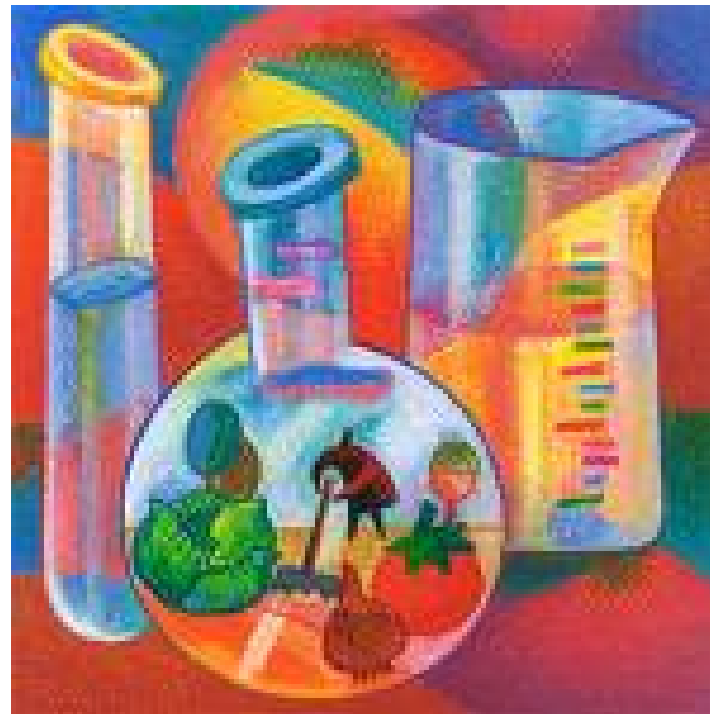
Sustainability



CONCEPT

Ingeniería Verde. El diseño, la comercialización y el uso de procesos y productos que sean viables y económicos, mientras que se minimiza la generación de la contaminación en la fuente así como el riesgo para la salud humana y el medio ambiente.

Vida - ciclo de evaluación: Un proceso objetivo para evaluar el impacto medioambiental las cargas asociadas a un producto, proceso o actividad mediante la identificación de la energía y los materiales utilizados y los desechos liberados al medio ambiente, utilizados para evaluar e implementar oportunidades de mejoras para el medio ambiente.



PRINCIPIOS DE LA QUÍMICA SOSTENIBLE



- 1) Es mejor prevenir la formación de residuos que tratarlos o eliminarlos tras su formación
- 2) Los métodos sintéticos deben ser diseñados para conseguir la máxima incorporación en el producto final de todas las materias usadas en el proceso
- 3) En tanto sea posible, se deben diseñar metodologías sintéticas para el uso y la generación de sustancias de escasa toxicidad humana y ambiental
- 4) Se deben diseñar productos químicos que, preservando la eficacia de su función, presenten una toxicidad escasa.
- 5) Las sustancias auxiliares (disolventes, agentes de separación, etc.) deben resultar innecesarias en lo posible o cuanto menos deben ser inocuas
- 6) Las necesidades energéticas deben ser consideradas en relación a sus impactos ambientales y económicos y minimizadas. Los métodos de síntesis deben llevarse a cabo en condiciones de temperatura, ambiente y presión atmosférica.
- 7) Las materias de partida deben ser renovables y no extinguidas, en la medida en que esto sea posible técnica y económicamente.



PRINCIPIOS DE LA QUÍMICA SOSTENIBLE (CONT)

8) La formación innecesaria de derivados (bloqueo de grupos, protección/desprotección, modificación temporal de propiedades químicas o físicas) debe ser evitada en tanto sea posible.

9) Los reactivos catalíticos deben ser tan selectivos como sea posible.

10) Los productos químicos han de ser diseñados de manera que al final de su función no persistan en el medio ambiente, sino que se fragmenten en productos inocuos para el medio ambiente.

11) Se deben desarrollar las metodologías analíticas que permitan el seguimiento en tiempo real del proceso y el control previo de la posible formación de sustancias peligrosas.

12) Las sustancias y las formas de su uso en un proceso químico deben ser elegidas de manera que resulte mínima la posibilidad de accidentes químicos incluyendo emisiones, explosiones e incendios.

R. Mestres. Hacia la calidad ambiental a través de la Química. An.Quim. 99, 58-65 (2003)



2) Diseño de Nuevos Disolventes

La búsqueda de disolventes con menor toxicidad ambiental y menor volatilidad es una tarea de vital importancia. En este sentido, puede llegar a ser razonable llevar la cabo la síntesis de novo de nuevos disolventes (en lugar de emplear los métodos tradicionales de aislamiento de fuentes naturales), si el aumento de sostenibilidad del proceso es muy elevado. Por ejemplo, el empleo de lactato de etilo (obtenido a través de procesos de fermentación biodegradable y fácilmente reciclable) como disolvente de polímeros y resinas supone una alternativa excelente. O por ejemplo, el reemplazo de acetona por 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona permite mantener las características de la primera (alta capacidad de solubilización de muchos productos orgánicos, y miscibilidad con el agua), con una disminución sustancial de la volatilidad del disolvente.



Por lo que respecta a los **CFCs**, existe la posibilidad de reemplazarlos por hidrocarburos fluorados (HFCs), que siguen manteniendo las capacidades de los primeros en su uso como agentes refrigerantes, pero no conducen a la destrucción del ozono estratosférico y son más seguros.

Por obvias razones, el *agua* se considera el disolvente sostenible por antonomasia, pero su uso como disolvente en reacciones orgánicas es muy limitado por razón de la escasa solubilidad de la mayoría de los compuestos orgánicos en disoluciones acuosas.

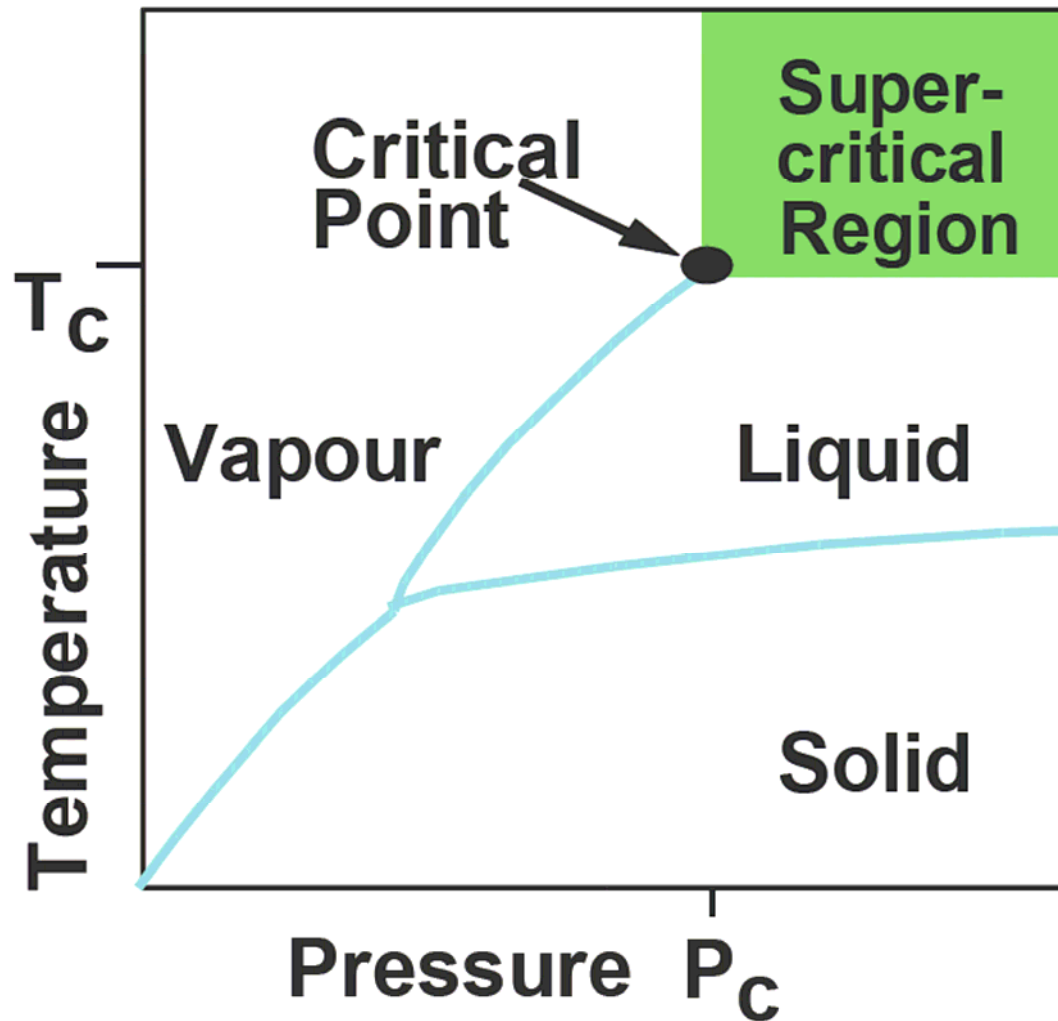
Además, muchos reactivos comunes para un químico orgánico (cloruro de tionilo, compuestos organometálicos, ...) son incompatibles del todo punto con agua. No obstante, se han hecho ingentes esfuerzos en este campo (**Li y Chan, 1997; Lindström, 2002**), y por ejemplo, se han descrito adiciones a aldehídos de equivalentes a los compuestos de Grignard (magnesianos) empleando medio acuosos y sustituyendo el magnesio por indio (**Li y Chan, 1991**), o antimonio (Li y Chan, 2000), o hidrogenaciones conjugadas de compuestos carbonílicos α , β -insaturados en medios acuosos catalizadas por análogos de catalizadores de Wilkinson (**Grosselin y cols, 1991**).



Recientemente está cobrando fuerza el empleo de fluidos supercríticos y líquidos iónicos como nuevos disolventes. En el caso de los primeros, se definen como gases que se han comprimido y calentado de modo que muestren propiedades de líquido y de gas al mismo tiempo, al superar lo que se conoce como el punto crítico. El CO_2 supercrítico es el más empleado, pues las condiciones de su punto crítico (73 atm de presión y 31.1°C) son fáciles de alcanzar. La ventaja de su empleo se centra en su gran capacidad de disolución de diferentes compuestos orgánicos y su gran facilidad de eliminación simplemente por disminución de la presión del sistema, por lo que vuelve al estado gaseoso sin dejar trazas.

- En este estado, la línea de separación de fases líquido-gas se interrumpe. Esto implica la formación de una sola fase (fig. 1) en la que el fluido tiene propiedades intermedias entre las de un líquido y las de un gas: así pues, mientras se mantiene una gran difusividad (propia de los gases), se consigue una alta densidad (cercana a la de los líquidos).

What is a Supercritical Fluid?



VENTAJAS

- **Utiliza condiciones suaves (especialmente importante en compuestos termolábiles)**
- **Mayor pureza del extracto: el CO₂ al convertirse en gas se elimina prácticamente por completo sin dejar residuos en el extracto. Además es inocuo, a diferencia de la mayoría de disolventes industriales.**
- **Mayor rendimiento del proceso: el CO₂ supercrítico penetra mejor en el interior de la matriz; además el soluto, una vez extraído, se recupera totalmente (su solubilidad en el gas es nula)**
- **La modulación del poder solvatante permite la extracción y recuperación selectiva de diferentes productos.**
- **Respeto al medio ambiente: evita el uso de disolventes clorados y no produce efluentes que deban tratarse posteriormente.**

APLICACIONES

- Dada la relación directa entre la densidad de un fluido con su poder solvatante, tenemos que los fluidos supercríticos pueden variar enormemente su capacidad de solvatación mediante pequeñas variaciones en la presión y/o temperatura.
- Teniendo en cuenta estas características, los FSC se convierten en disolventes ideales puesto que su enorme difusividad les permite penetrar perfectamente a través de matrices porosas y su capacidad de solvatación modulable les permite una gran versatilidad y selectividad según las condiciones de presión y temperatura a las que se sometan. Sus aplicaciones principales son pues:
 - extracción (especialmente de productos naturales): no deja residuos, se obtienen extractos de alta pureza y no requiere altas temperaturas
 - precipitación: obtención de cristales con morfología muy uniforme, alta pureza y libres de residuos de disolvente
 - medio de reacción: la existencia de una sola fase permite una óptima transferencia de masa y de energía.

LÍQUIDOS IÓNICOS COMO DISOLVENTES.

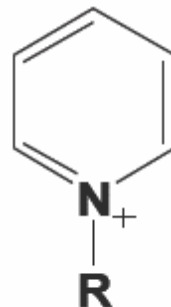
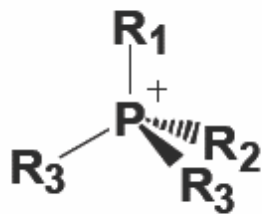
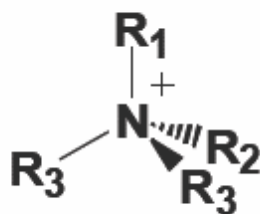
Los líquidos iónicos son sales orgánicas que son líquidas a temperatura ambiente, y están formadas de forma genérica por un anión orgánico o inorgánico (fluoroborato, acetato, cloruro, hexafluotrofosfato, ...) y un catión consistente en un compuesto orgánico nitrogenado tipo imidazolio o piridinio, fundamentalmente. Este tipo de compuestos pueden disolver muchos compuestos orgánicos, son esencialmente no volátiles y pueden usarse hasta temperaturas en torno a 300°C, lo que les confiere una alta versatilidad, y por tanto su utilización parece muy interesante (Andrade y cols, 2005; Jastorf y cols, 2005), aunque todavía hay que profundizar en el estudio de su biodegradabilidad (García y cols, 2005).

LÍQUIDOS IÓNICOS COMO DISOLVENTES SOSTENIBLES

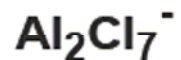
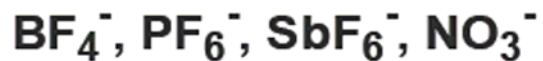
- "Sales" líquidas a temperaturas $< 100\text{ }^{\circ}\text{C}$
 - Presión de vapor muy baja
 - No explosivas
 - Térmicamente estables (hasta $250\text{ }^{\circ}\text{C}$)
 - Viscosidad entre 50 y $> 600\text{ mPas}$
 - Disolventes versátiles
- disuelven gran cantidad de compuestos
forman dos fases con algunos disolventes
y sustratos o productos



CATIONS

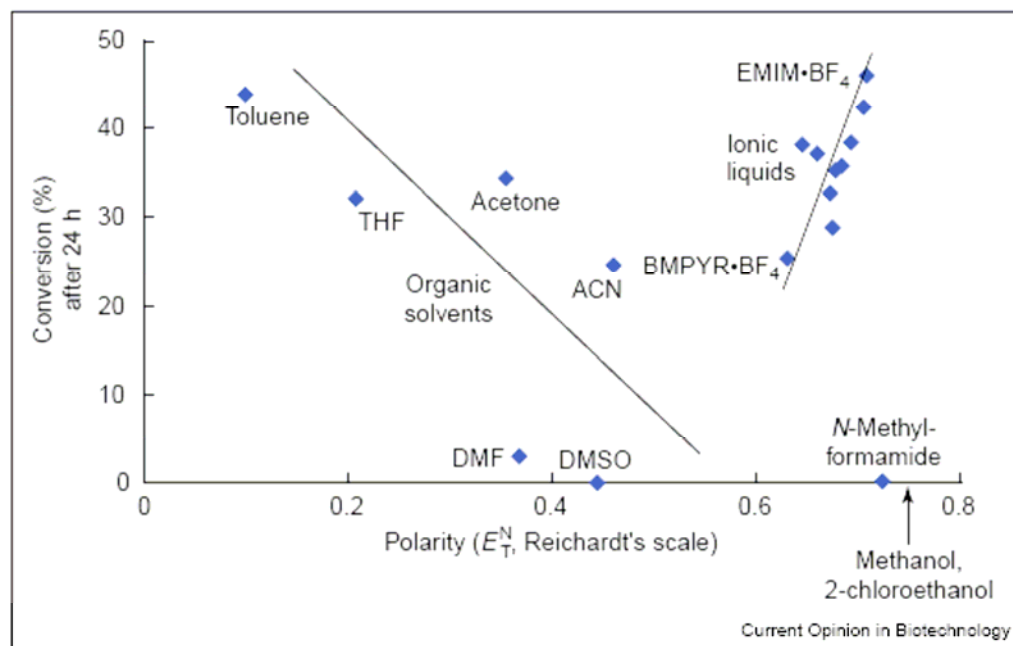


ANIONS



La polaridad de un líquido iónico típico, como [BMIm][BF₄], está en el intervalo de 0.6-0.7 (similar alcoholes pequeños o DMF) sobre la escala de polaridad normalizada, que da cero al tetrametilsilano y 1.0 al agua. Los efectos del grupo alquilo sobre el anillo de imidazol (C4-C8) y el anion (tetrafluoroborato, hexafluorofosfato, bis (trifluorometanesulfonil) amida) sobre la polaridad parecen ser ligeros y depende del método elegido.

Figure 3



Conversion of *Pseudomonas cepacia* lipase (PCL)-catalyzed reactions as a function of solvent polarity. PCL shows no activity in organic solvents with $E_T^N = 0.6-0.8$, but is active in ionic liquids. ACN, acetonitrile; DMF, dimethyl formamide; DMSO, dimethyl sulfoxide; THF, tetrahydrofuran. E_T^N = Reichardt's normalized scale of solvent polarity (water = 1; trimethylsilane = 0).

3) Diseño de Procesos sin Disolventes

Sin duda esta sería la mejor opción. Si atendemos al papel de los disolventes en una reacción química (favorecer la mezcla íntima de los reactantes, facilitar la separación y purificación de los productos de reacción, y dispersión de energía en los procesos exotérmicos), podemos pensar que en ciertas reacciones se puede prescindir de ellos, como en reacciones entre sólidos, entre gases y sólidos, o bien directamente en fase gaseosa. Diferentes ejemplos de este tipo de procesos ya han sido descritos (Metzger, 2001), y sin duda representan la mejor alternativa para la eliminación de la emisión de COVs al medio.