

Biotecnología para una química verde, respetuosa con el medio ambiente

José Luis García López

Documento de trabajo 144/2009



José Luis García López

Doctor en Ciencias Químicas y licenciado en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid, es profesor de Investigación en el Centro de Investigaciones Biológicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) como líder del grupo de Biotecnología Medioambiental. Anteriormente ha trabajado como profesor de la Universidad Complutense y como investigador en la empresa Antibióticos SA.

Su experiencia investigadora se centra en distintas facetas de los campos de la Genómica y la Biotecnología, con más de 200 publicaciones entre artículos y patentes. En estos momentos ocupa el cargo de presidente de la Sociedad Española de Biotecnología. Ha sido pionero en la aplicación industrial de la Biotecnología y en la implantación en nuestro país de los métodos de secuenciación automática de ADN y recientemente ha fundado dos empresas *spin-offs* dedicadas al análisis de genomas (Lifesequencing) y al diagnóstico genético (Secugen).


Ninguna parte ni la totalidad de este documento puede ser reproducida, grabada o transmitida en forma alguna ni por cualquier procedimiento, ya sea electrónico, mecánico, reprográfico, magnético o cualquier otro, sin autorización previa y por escrito de la Fundación Alternativas.

© Fundación Alternativas

© José Luis García López

ISBN: 978-84-92424-61-0

Depósito Legal: M-12102-2009

Impreso en papel ecológico 

Contenido

Resumen ejecutivo	5
Introducción	7
1 Sostenibilidad industrial y ecoeficiencia	9
1.1 Concepto de sostenibilidad industrial	9
1.2 Observatorio de sostenibilidad	10
1.3 Ecoeficiencia	11
2 El papel de la industria química en la sostenibilidad	12
2.1 Combustibles fósiles e industria química	12
2.2 Subsectores de la industria química	12
2.3 Industria química en Europa	14
3 La industria química española y la sostenibilidad	16
3.1 Análisis de los subsectores de actividad	16
3.2 Compromiso de progreso	18
4 La legislación y la química verde. El Reglamento REACH	20
4.1 La legislación europea	20
4.2 Antecedentes del REACH	21
4.3 La normativa REACH	22
5 Los principios básicos de la química verde	25
5.1 Los principios	25
5.2 Áreas de interés	27
6 La biotecnología industrial o blanca	29
6.1 Definición de biotecnología blanca	29
6.2 Los productos químicos de gran consumo	30
6.3 La biocatálisis	33
6.4 Productos obtenidos mediante procesos de fermentación	35
6.5 Productos especializados	36
6.6 Bioenergía	38
6.7 La industria papelera	39
6.8 Biorrefinerías	39
6.9 Nuevos conceptos biotecnológicos	40
6.10 Desarrollo potencial de la biotecnología blanca en España	41

7	Investigación en química verde. Plataformas tecnológicas	43
7.1	Situación de la I+D	43
7.2	Las plataformas tecnológicas europeas	44
7.3	Investigación en otros países	45
8	Actividades educativas sobre química verde	47
8.1	Situación de la actividad educativa	47
8.2	El caso americano	49
9	Conclusiones y recomendaciones	51
	Índice de Gráficos y Tablas	55
	Bibliografía	56

Siglas y abreviaturas

ACS	<i>American Chemical Society</i>
CEFIC	Consejo europeo de la industria química
EINEC	<i>European inventory of existing chemical substances</i>
EPA	Environmental Protection Agency
FEIQUE	Federación de Industrias Químicas Españolas
GCI	<i>Green Chemistry Institute</i>
GEI	Gases de efecto invernadero
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
REACH	<i>Regulation on Registration, Evaluation and Authorisation of Chemical</i>
UE	Unión Europea

Biotecnología para una química verde, respetuosa con el medio ambiente

José Luis García López

Doctor en Ciencias Químicas y licenciado en Farmacia

En general, se denomina química verde al empleo de la tecnología química para prevenir la contaminación. Sin embargo, la química verde también se identifica con el diseño de productos o procesos químicos que reducen o eliminan el uso o la producción de sustancias peligrosas. Más aún, el concepto inicial se ha ampliado últimamente con el nuevo concepto de la química sostenible, que además promueve el empleo sostenible de las materias primas.

En este documento se analizan los desarrollos tecnológicos presentes y futuros dentro de los dos grandes marcos de actuación de la química verde que abarcan el sector químico y el sector biotecnológico. La industria química tradicional ha de buscar soluciones para la producción menos contaminantes, más sostenibles y respetuosas con el medio ambiente. Estas soluciones pasan por la optimización de los procesos, por el uso de reactivos y solventes menos contaminantes y por el reciclado de los productos como objetivos más importantes. En este documento se exploran las nuevas tecnologías que ofrece la biotecnología, indicando sus posibilidades frente a las soluciones que actualmente implementa el sector químico más tradicional. La denominada biotecnología blanca o industrial es una tecnología clave para la sostenibilidad de la industria química y un motor poderoso de la química verde, ya que abre nuevas expectativas para la producción sostenible de las sustancias existentes o de nueva creación. La biotecnología blanca es crucial para el desarrollo de la denominada bioeconomía, que busca transformar nuestro actual conocimiento en las ciencias de la vida en productos nuevos, sostenibles, ecoeficientes y competitivos.

Para promover el avance de la química verde en España se ha creado la Plataforma tecnológica de química sostenible, que agrupa a los principales actores en este sector, incluidos los biotecnólogos, y que ha de servir como referencia para enfocar el progreso de la química verde durante los próximos años. Esta plataforma es espejo de una plataforma europea equivalente diseñada al amparo del VII Programa marco de la UE, que pretende aunar los esfuerzos en esta materia dentro de un entorno tecnológico y legislativo más amplio, como es el espacio común de la UE.

Europa es el mayor productor de sustancias químicas del mundo por delante de Estados Unidos. Además, la industria química es actualmente la que mayor valor añadido genera en Europa y en la que puede considerarse líder mundial, pues seis de las diez primeras compañías químicas del mundo son europeas.

Dentro de este contexto, España es el quinto productor europeo detrás de Alemania, Francia, Italia y Reino Unido. Por este motivo, es razonable asumir que la adaptación de los procesos químicos actuales a los principios de la química verde ha de desempeñar un papel muy relevante en el desarrollo europeo en el siglo XXI.

El programa de compromiso de progreso (*Responsible Care*) gestionado y coordinado en España por la FEIQUE, que se aplica en 52 países de todo el mundo, se presenta como una iniciativa voluntaria de las compañías químicas para que las empresas adheridas alcancen mejoras continuas en relación con la seguridad, la protección de la salud y del medio ambiente de acuerdo con los principios del desarrollo sostenible. Más del 60% del sector químico español está ya adherido a este programa y, desde su implantación en 1993, las compañías han experimentado importantes avances en este terreno. Estos compromisos implican una voluntad firme de autorregulación y control por parte de la industria química que entroncan perfectamente con los marcos políticos y legislativos que los gobiernos han de proporcionar para el desarrollo armónico del sector, buscando un equilibrio no siempre incompatible entre la competitividad de las empresas y la protección de la salud y el medio ambiente.

La industria química es uno de los sectores más regulados legislativamente y así en los últimos 40 años la UE ha generado más de 500 directivas, regulaciones, decisiones y recomendaciones para este sector. Pero recientemente Europa ha iniciado una nueva etapa en el control de las sustancias químicas con la aprobación del nuevo Reglamento sobre registro, evaluación, autorización y control de sustancias químicas (*Regulation on Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals, REACH*). Sin embargo, existen aún discrepancias sobre la verdadera eficacia de esta nueva normativa y sus posibilidades reales de implementación.

- En lo que se refiere al impulso de la investigación, el desarrollo y la innovación (I+D+i) de la química verde en España, las iniciativas se han centrado hasta la fecha en la financiación de unos pocos proyectos de investigación con los fondos que han proporcionado los sucesivos planes nacionales de I+D+i. Sin embargo, sorprende que en el actual VI Plan Nacional de I+D+i (2008-2011) no se encuentren referencias específicas a la química verde/sostenible en ninguna de sus actividades.
- Por otro lado, la educación en química sostenible es un auténtico reto a nivel mundial y requiere la participación de múltiples actores como los gobiernos, las universidades, los centros de investigación, las propias industrias, las agencias no gubernamentales, los medios de comunicación, etc. Es necesario que en la formación de los profesionales de la química, los conceptos de la química verde se introduzcan en los currículos de pregrado en las universidades. Más aún, es importante que se creen másteres especializados en esta materia, para complementar los conocimientos de estos u otros profesionales que operan en el sector químico.
- En Europa, y en España en particular, debemos asumir cuanto antes que la aplicación del concepto de sostenibilidad va más allá del avance en los propios desarrollos tecnológicos, ya que implica ante todo un compromiso social y político. El compromiso social supone que la comunidad ha de ser consciente de que su aplicación conlleva un coste económico a corto plazo, pero proporcionará un gran beneficio multilateral a medio y largo plazo. Por otro lado, el compromiso político implica que se han de tomar cuanto antes las medidas legislativas y económicas oportunas para que la industria química adopte rápidamente los principios básicos de la química verde.

Introducción

Según la definición más extendida y reconocida internacionalmente, promovida por la Agencia de protección medioambiental de los Estados Unidos (*EPA, Environmental Protection Agency*), se denomina química verde (*Green Chemistry* en el ámbito anglosajón) al empleo de la tecnología química para prevenir la contaminación (EPA, 2002). De esta manera, la química verde:

- Pretende diseñar productos o procesos químicos que reduzcan o eliminen el uso o la generación de sustancias peligrosas.
- Ofrece alternativas de mayor compatibilidad ambiental, comparadas con los procesos o productos químicos de mayor peligrosidad disponibles actualmente utilizados tanto directamente por el consumidor como en distintas aplicaciones industriales.
- Impulsa la prevención de la contaminación química comenzando desde el nivel molecular.

El concepto original de la química verde se ha transformado últimamente en el nuevo concepto de la química sostenible, que extiende algo más allá el concepto inicial de la EPA, ya que implica no sólo la prevención de la polución y la disminución del riesgo, sino también el empleo sostenible de las materias primas. La química verde o sostenible encaja perfectamente en la definición de las tecnologías ambientales que ofrece la Comisión Europea, que incluyen las tecnologías integradas, que tienen como objetivo evitar en lo posible que se generen contaminantes en el proceso de producción, y las tecnologías de final de proceso, que pretenden conseguir una reducción de la emisión al medio ambiente de los contaminantes que se hayan generado, pero que también pueden incluir entre sus objetivos propiciar el uso de nuevos materiales, de procesos de producción más eficientes respecto a las materias primas y la energía, de conocimientos y requerimientos medioambientales, y de nuevos métodos de trabajo.

Las tecnologías medioambientales incluyen todas aquellas tecnologías que sean menos dañinas para el medio ambiente que las alternativas tecnológicas que se emplean en la actualidad. Siguiendo estas tendencias, la química sostenible pretende sustituir los procesos actuales más contaminantes por aquellos que ofrezcan soluciones más ecológicas o, si se prefiere, más ecoeficientes.

Hay que señalar aquí, para evitar equívocos, que en algunas ocasiones se ha utilizado la terminología de química verde para referirse a la química aplicada a los productos derivados de las plantas (COTEC, 1997), pero no es este el concepto que aquí nos ocupa.

La meta de todos los programas y actuaciones en química verde es promover la investigación, el desarrollo y la puesta en práctica de tecnologías químicas innovadoras que posean buenos fundamentos, tanto científicos como económicos. Para alcanzar estas metas los programas de química verde han de otorgar su apoyo a las tecnologías químicas que reducen o eliminan el uso y/o la producción de sustancias peligrosas. En particular, los programas de química verde deben apoyar no sólo la investigación básica en las tecnologías químicas de mayor compatibilidad ambiental, sino que también deben prestar su apoyo a toda una variedad de actividades educativas, iniciativas internacionales, congresos, conferencias y otros instrumentos, de todo lo cual se tratará más adelante.

En la última década, gracias al impulso de nuevas soluciones técnicas, se ha conseguido eliminar gradualmente materiales peligrosos, nocivos o escasos y sustituirlos por otros menos escasos y más seguros. Sin embargo, la química verde, como otras tecnologías medioambientales, tiene que impulsarse no sólo mediante desarrollos científicos o tecnológicos, sino también mediante otros planteamientos de carácter legislativo. A lo largo de este informe se analizarán las estrategias para impulsar el desarrollo de la química verde en los diferentes frentes.

Finalmente, hay que mencionar que existen muchas formas de hacer química verde, pero sin lugar a dudas algunas de las maneras más avanzadas y más respetuosas con el medio ambiente son las que derivan de aplicar las soluciones biotecnológicas, es decir, soluciones basadas en el uso de los seres vivos o productos derivados de estos. En definitiva, se trata de aplicar a la química verde las nuevas tecnologías de la denominada biotecnología industrial o también conocida como biotecnología blanca, objetivo fundamental de este informe.

1. Sostenibilidad industrial y ecoeficiencia

1.1 Concepto de sostenibilidad industrial

La sostenibilidad industrial es un concepto muy amplio que incluye los planteamientos básicos de la química verde/sostenible, pero que, además, tiene por objetivo alcanzar una producción sostenible no sólo en el contexto ecológico, sino también social.

Los conceptos de sostenibilidad o de desarrollo sostenible han tenido diferentes significados en diferentes épocas y no todo el mundo está siempre de acuerdo con su definición. En el contexto de este informe se asume por sostenible un desarrollo en el cual la explotación de los recursos, la dirección de la inversión, la orientación del desarrollo tecnológico y el cambio institucional se encuentran en armonía y mejoran el actual y futuro potencial para alcanzar las necesidades y aspiraciones humanas, es decir, consiguen dar cuenta de las necesidades del presente sin comprometer la capacidad de las futuras generaciones para alcanzar sus propias necesidades (Brundtland Commission, 1987). El desarrollo sostenible requiere, por lo tanto, el diseño de una estructura capaz de integrar las políticas ambientales y el desarrollo de estrategias en un contexto global (Gavrilescu y Chisti, 2005). El desarrollo sostenible es, si cabe, una de las apuestas más complejas a las que la humanidad se haya enfrentado jamás. Alcanzar la sostenibilidad requiere manejar muchas actividades fundamentales a nivel local, regional y global.

Para conseguir estos fines, en cada uno de estos niveles, los avances en ciencia y tecnología cumplen un papel vital, pero la toma de decisiones políticas acertadas es también esencial. La sostenibilidad industrial demanda una visión global que considere la sostenibilidad económica, social y medioambiental al mismo tiempo. Especialmente la sostenibilidad industrial requiere incorporar el concepto medioambiental en los procesos productivos (OCDE, 2001). Comparada con la producción industrial convencional, los sistemas de producción sostenibles deberían ser más beneficiosos económicamente, pues han de suponer un menor desaprovechamiento de las materias primas y de la energía, han de producir una menor emisión de gases de efecto invernadero y otros contaminantes, y han de permitir en último extremo un mayor y mejor aprovechamiento de los recursos renovables y una menor dependencia de los recursos no renovables (Gavrilescu y Chisti, 2005).

La sostenibilidad industrial implica poner en el mercado productos que, además de ser tan eficaces como sus contrapartidas convencionales, sean más duraderos, menos tóxicos, fácilmente reciclables y biodegradables al final de su vida útil. Estos productos han de ser obtenidos fundamentalmente de fuentes renovables y, por lo tanto, han de contribuir lo menos posible a la generación neta de gases de efecto invernadero.

A finales del siglo XX la industria se propuso minimizar su impacto adverso en el medio ambiente tratando los efluentes y eliminando los contaminantes de los ambientes ya dañados, pero el renovado interés por el diseño de procesos y de tecnologías que no contaminen es una prioridad mucho más reciente (EPA, 2001). Las nuevas industrias que mueven la microelectrónica, las telecomunicaciones o la biotecnología son industrias que utilizan menos intensivamente los recursos que las industrias pesadas tradicionales (OCDE, 1989). Sin embargo, ese esfuerzo por sí solo no asegura la sostenibilidad, ya que la industria es realmente sostenible cuando, además, es económicamente viable, ambientalmente compatible y socialmente responsable (OCDE, 1998). Algunos de los modelos de sostenibilidad más conocidos han sido elaborados hace algún tiempo por la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos) y, por consiguiente, cuando se trata de estudiar las fórmulas de mejorar la sostenibilidad de los procesos industriales siempre merece la pena repasar estos informes, analizar la evolución de los conceptos y aprender de sus directrices (OCDE, 1989; 1994; 1995 y 1998).

1.2 Observatorio de sostenibilidad

La sostenibilidad es un concepto que cada vez preocupa más a la sociedad española y por eso se están generando análisis e informes al respecto en los últimos años. En este sentido, recientemente se ha publicado en nuestro país un informe de sostenibilidad correspondiente a la situación durante el año 2006 elaborado por el Observatorio de la Sostenibilidad en España (OSE) (OSE, 2007). Este informe presenta indicadores de la situación actual y datos por comunidades autónomas, y describe las principales variables que definen la sostenibilidad del modelo económico, ambiental y social de nuestro país con el objetivo de convertirse en un referente para el debate y la toma de decisiones. Sin embargo, hay que señalar que, a pesar del esfuerzo que se hace para la elaboración de estos informes, aún se sigue careciendo de suficiente información sobre la exposición a sustancias químicas peligrosas. No sólo no se conoce bien qué sustancias se utilizan, cómo se utilizan, ni qué se emite al medio ambiente, sino que tampoco se conocen en detalle las características toxicológicas ni ecotoxicológicas completas de una gran mayoría de las sustancias existentes en el mercado europeo.

Como se verá más adelante, el desconocimiento casi total de la exposición y efectos de las sustancias químicas ha llevado a la Unión Europea a la elaboración de una legislación sobre sustancias químicas, para proteger mejor la salud pública y el medio ambiente. En

España la exposición laboral a las sustancias tóxicas no ha dejado de crecer desde los años ochenta, así como la exposición del medio ambiente en general, aunque es verdad que está disminuyendo el uso de algunas sustancias muy peligrosas, como ciertos disolventes orgánicos clorados. Este nuevo reglamento europeo contribuirá al cumplimiento del objetivo de salud pública marcado por la actual revisión de la Estrategia europea de desarrollo sostenible de conseguir para 2020 que los productos químicos se produzcan, manipulen y utilicen de modo que no supongan riesgos importantes ni para la salud humana ni para el medio ambiente.

1.3 Ecoeficiencia

La relación entre el cuidado del ambiente y la eficiencia de la producción es un asunto que viene preocupando a la sociedad desde hace algún tiempo, y por ello este tema fue tratado de forma especial por el informe elaborado en 1987 por la Comisión mundial para el desarrollo y el medio ambiente de la Organización de las Naciones Unidas titulado Nuestro futuro común (Brundtland Commission, 1987). Más adelante a raíz de la Conferencia de las Naciones Unidas para el medio ambiente y el desarrollo (UNCED) que tuvo lugar en Río de Janeiro (ONU, 1992), las industrias comenzaron a aplicar una nueva estrategia denominada ecoeficiencia. Mediante este nuevo enfoque, las industrias comenzaron a modificar la forma en la que operaban hasta entonces (tomar, producir y desechar) aplicando una nueva estrategia tendente hacia la integración de todos los aspectos medioambientales, sociales, éticos y económicos en la forma de realizar los negocios. Se trata de promocionar el reciclaje de los residuos para conseguir una reducción de los efectos adversos al ambiente. Con el concepto de ecoefectividad se pretende que la industria sea regenerativa. En resumen, la próxima revolución industrial busca no generar residuos, dirigir el capital productivo hacia el uso eficiente de los recursos y orientar la productividad hacia el bienestar humano, económico y ambiental.

2. El papel de la industria química en la sostenibilidad

2.1 Combustibles fósiles e industria química

Hasta fines del siglo XIX la especie humana utilizaba los recursos renovables para la alimentación y para usos funcionales. Sin embargo, durante el siglo XX el empleo de los combustibles fósiles (principalmente petróleo y gas natural) desencadenó el desarrollo de la industria química moderna. Actualmente no es factible concebir nuestra sociedad sin el concurso de los conocimientos que aporta la química como ciencia y sin los materiales sintéticos que esta industria pone a nuestra disposición a través de numerosos sectores de aplicación (p. ej., fármacos, materiales de construcción, materiales de automoción, fibras textiles, detergentes, cosméticos, componentes electrónicos, envases, pesticidas) y especialmente aquellos productos derivados del petróleo.

Se estima que actualmente hay más de 2.500 compuestos químicos basados en el petróleo en los mercados, que son la base para la fabricación de plásticos, fibras y colorantes, entre otros muchos materiales y sustancias. Se estima que el 10% de la producción mundial de gas natural, el 21% de los combustibles derivados del gas natural licuados y el 4% del petróleo crudo se utilizan para el desarrollo de la industria química (Danner y Braun, 1999).

Las sustancias químicas se encuentran por doquier en el planeta; todos los seres vivos están constituidos por ellas y es difícil concebir alguna actividad en la sociedad moderna en la cual no intervengan o hayan intervenido productos químicos, tanto en el hogar como en los lugares de trabajo, e incluso en las actividades de recreo o deportivas. Por ello se considera que numerosas sustancias químicas son o han sido la base del progreso y su aprovechamiento, en una gran diversidad de procesos productivos, se identifica como un factor que genera negocios, ingresos y empleos.

2.2 Subsectores de la industria química

El sector de la industria química es muy diverso y abarca diferentes subsectores según quién realice su clasificación. Estos subsectores abarcan desde los productos químicos

básicos de gran volumen de producción hasta los productos para el cuidado personal (productos para la higiene y la limpieza), pasando por distintos productos químicos especializados, ya sean derivados de los productos químicos básicos o de los productos químicos de origen biológico (OCDE, 2001).

Los productos básicos construyen un mercado muy maduro y con pocos cambios en el tiempo. La industria química básica se caracteriza por el diseño de grandes plantas que operan con procesos en continuo, con alto consumo de energía y bajos márgenes de beneficio. La industria de estos productos es altamente cíclica debido a las fluctuaciones de su utilización y a los precios de los suministros. Los productos se suelen utilizar generalmente en aplicaciones de procesado (p. ej., pulpa de papel, refinado de petróleo, recuperación de metales) y como materias primas para la producción de otros productos básicos, productos especiales y productos de consumo, incluyendo muchos productos manufacturados (p. ej., textiles, automóviles).

Por otro lado, los productos químicos especializados derivan en gran medida de los productos básicos, pero se clasifican así en la medida en que son algo más avanzados o complejos y se fabrican en menor volumen. Ejemplos de estos productos son los adhesivos, los selladores, los catalizadores, recubrimientos, aditivos de plásticos, etc. Los márgenes de beneficio de estos productos son mayores y tienen una demanda menos cíclica que los productos básicos. Los productos especializados tienen un mayor valor añadido, ya que no son fácilmente imitables por otros productores o están protegidos por patentes. Los productos especializados que de una u otra forma se aplican o derivan de los seres vivos incluyen entre otros los productos farmacéuticos, a los pesticidas, y los productos derivados del empleo de la biotecnología moderna. Su producción se lleva a cabo generalmente por lotes y su desarrollo requiere una investigación intensiva y en general es dependiente de una tecnología muy avanzada.

Por último, el subsector de los productos para la higiene y la limpieza (p. ej., jabones, detergentes, blanqueadores, abrillantadores, suavizantes, champús, cosméticos, fragancias) es uno de los segmentos más antiguos del negocio de la industria química. Estos productos formulados están generalmente basados en una química sencilla, pero poseen un alto grado de diferenciación entre las distintas marcas. Los productos de esta categoría se están convirtiendo poco a poco en productos altamente tecnológicos y su desarrollo demanda cada vez más una investigación muy costosa.

El conjunto de todos estos subsectores hace que la industria química sea el tercer sector industrial más importante del mundo. Según la CEFIC (Consejo Europeo de la Industria Química), el volumen de ventas de la industria química mundial alcanzó en 2006 la cifra de 1,7 billones de euros (CEFIC, 2007), aunque la FEIQUE eleva esta cifra hasta los 2,1 billones de euros (FEIQUE, 2008). Más aún, en términos de empleo, la OCDE estima que a finales del siglo XX unos 10 millones de personas estarán

empleadas en empresas químicas, que serán en su mayoría pymes (OCDE, 2001). Por último, hay que señalar que, aunque casi todos los países tienen su propia industria química más o menos desarrollada, actualmente el 80% de las sustancias químicas se produce en los países de la OCDE.

2.3 Industria química en Europa

Europa es el mayor productor de sustancias químicas del mundo con el 35% del total (la Unión Europea el 30%), por delante de Estados Unidos con el 23% (FEIQUE, 2008). Ubicada principalmente en Alemania (25% de la UE), Francia (16% de la UE), Italia (12% de la UE) y Reino Unido (10% de la UE), la industria química es el principal sector industrial de Europa (FEIQUE, 2008). La industria química europea emplea directamente a unos 1,2 millones de personas, pero incluso hasta tres millones de trabajadores dependen de alguna manera de ella (CEFIC, 2007). Existen unas 27.000 empresas en el sector químico europeo, de las cuales el 96% son pymes con menos de 250 empleados que representan el 30% de las ventas y el 37% del empleo (CEFIC, 2007). Por otro lado, se sabe a raíz de estos estudios que sólo un 4% de las empresas emplean a más de 250 empleados y vende el 70% de los productos químicos.

La industria química es actualmente la industria que mayor valor añadido genera en Europa y en la que puede considerarse líder mundial, ya que seis de las diez primeras compañías químicas del mundo son europeas. Según los datos de la CEFIC y de la propia Unión Europea a través de Eurostat, las ventas de productos químicos de las compañías europeas se sitúan prácticamente en los 600 billones de euros, superando claramente a las ventas de los Estados Unidos (algo más de 400 billones de euros) y de Asia (algo más de 500 billones) (CEFIC, 2007; FEIQUE, 2007). La industria química en Europa contribuye con más de 30 billones de euros a la balanza comercial de la Unión Europea. Según datos de CEFIC, en 2004 la contribución de la industria química al producto interior bruto (PIB) de la Unión Europea era del 1,3%, lo que sumado a la industria farmacéutica (0,3%) es prácticamente idéntica a la contribución de la agricultura (alrededor del 2% del PIB) (CEFIC, 2007).

Por otro lado, según datos de CEFIC (2007), en el año 2003 la industria química europea empleó en I+D un 8% del total de 98.500 millones de euros invertidos por toda la industria manufacturera. Si se suma dicho porcentaje al 16% invertido por la industria farmacéutica, se convierte en el sector que más invierte en I+D en Europa.

Por último, hay que señalar que, poco a poco, el concepto de globalización está cambiando la forma de proceder de la industria química en los países de la OCDE, que está variando su estrategia de producción y en lugar de llevar a cabo la producción, química

de “gran volumen” en los países ricos, la están desplazando paulatinamente hacia los países en vías de desarrollo. La globalización y la organización del comercio mundial hacen posible este desplazamiento hacia nuevos mercados a través de fusiones y compras de pequeñas compañías en estos países menos desarrollados. Por este motivo, la OCDE prevé que estos países serán responsables en el año 2020 del 31% de la producción mundial de productos químicos (OCDE, 2001).

3. La industria química española y la sostenibilidad

3.1 Análisis de los subsectores de actividad

Según la FEIQUE (Federación de industrias químicas españolas), la industria química española se puede considerar integrada por tres grandes subsectores:

- Química básica (química orgánica e inorgánica, gases industriales, materias primas plásticas y caucho sintético, fibras químicas, fertilizantes, colorantes y pigmentos).
- Química de la salud: (fitosanitarios, materias primas farmacéuticas, especialidades farmacéuticas, y especialidades zoosanitarias).
- Química para la industria y el consumo final (pinturas, tintas, esmaltes, barnices, adhesivos, aceites, explosivos, detergentes, jabones, perfumería y cosmética).

En el año 2007, la actividad en estos subsectores se distribuyó según se muestra en la Tabla 1 (FEIQUE, 2008). Actualmente se estima que más del 40% de la demanda de productos químicos proviene de otros sectores industriales, destacando el textil (6,3%) y la automoción (5,3%). Los productos de consumo absorben el 30% del total, mientras que el sector servicios, la agricultura y la construcción representan respectivamente el 16,4%, el 6,4% y el 5,4% (FEIQUE, 2007).

Desde un punto de vista regional, hay que saber que casi el 50% de la industria química española se concentra en Cataluña (46%) y junto con Madrid, Andalucía, Valencia y el País Vasco genera el 80% de la actividad total (FEIQUE, 2008).

El valor de la producción química española en 2007 alcanzó los 40.062 millones de euros, siendo España el quinto productor europeo, por detrás de Alemania, Francia, Italia y el Reino Unido (FEIQUE, 2008). Su volumen de negocio fue en 2007 de 48.929 millones de euros siendo el cuarto sector industrial español después de la Alimentación, la Metalurgia y el Transporte, generando en 2006 el 10% del PIB (FEIQUE, 2008).

La industria química española está compuesta por un total de 3.614 empresas, de las cuales el 92% de ellas son pymes con menos de 100 trabajadores en plantilla (FEIQUE,

Tabla 1. Distribución sectorial de la producción de la industria química española en 2007

Subsector	Productos	Porcentaje
Química básica	Gases industriales Colorantes y pigmentos Química inorgánica Química orgánica Abonos Materias primas plásticas y caucho Fibras químicas	40,5 %
Química de la salud humana, animal y vegetal	Fitosanitarios Materias primas farmacéuticas Especialidades farmacéuticas Especialidades zoonosanitarias	25,8 %
Química para la industria y el consumo final	Pinturas, tintas, esmaltes y barnices Detergentes, jabones y productos de limpieza Perfumería y cosmética Otros productos químicos	33,7 %

Fuente: FEIQUE, 2008.

2008). Estas empresas generaban 136.200 empleos directos en 2006 y un importante número de empleos indirectos e inducidos que suman unos 500.000 puestos de trabajo en España (FEIQUE, 2008).

En 2007 se exportaron productos químicos por un valor de 21.642 millones de euros, lo que implica que aproximadamente la mitad de la producción química española se destina a la exportación (FEIQUE, 2008). Según los datos de 2006, la Unión Europea es el principal destino de las exportaciones (63,4% del total), destacando Francia (11,9%), Alemania (10,9%) Italia (9,5%) y Portugal (7,7%) como los principales países demandantes (FEIQUE, 2008). El sector químico es el segundo mayor exportador de la economía nacional, justo después de la automoción (FEIQUE, 2008).

El consumo aparente de productos químicos en 2007 ascendió a 48.222 millones de euros (FEIQUE, 2008). Esta cifra significa que el consumo anual de productos químicos por ciudadano es superior a 1.000 euros. Este alto consumo ha motivado el incremento de las importaciones, que en 2007 alcanzaron un valor de 29.802 millones de euros (FEIQUE, 2008).

Los datos de 2006 indican que la industria química invirtió 862 millones de euros en I+D+i, de los cuales 606 millones fueron en química y farmacia (FEIQUE, 2008). Con

esta cifra, el sector lidera la inversión española en este concepto, asumiendo el 25% de la inversión total de la industria y empleando al 20% de los investigadores. Según los datos de 2004 (últimas cifras disponibles), la industria química se situó a la cabeza de la protección ambiental y así con 400 millones de euros el sector generó casi el 20% de las inversiones y gastos ambientales del conjunto industrial español (FEIQUE, 2008). El liderazgo en ambos tipos de inversión supone una aportación fundamental al concepto de sostenibilidad.

3.2 Compromiso de progreso

El Compromiso de progreso, denominado internacionalmente *Responsible Care*, es un programa de carácter global que se aplica en 52 países de todo el mundo, y que en España está gestionado y coordinado por la FEIQUE (FEIQUE, 2007).

El programa Compromiso de progreso es una iniciativa voluntaria, pública y activa de las compañías químicas cuyo objetivo es lograr que las empresas adheridas, en el desarrollo de sus actividades, logren alcanzar mejoras continuas en relación con la seguridad, la protección de la salud y del medio ambiente de acuerdo con los principios del desarrollo sostenible.

Más del 60% del sector químico español está ya adherido al programa Compromiso de progreso, y desde su implantación en nuestro país, en 1993, las compañías que lo aplican han experimentado importantes avances en la gestión de la seguridad, y en la protección de la salud y del medio ambiente.

Según el último informe de la FEIQUE sobre el Compromiso de progreso (FEIQUE, 2005), se ha estimado que en el año 2005 la industria química ha generado 16,6 kg de residuos por tonelada producida, de los cuales 5,7 kg son residuos considerados como peligrosos. Si se compara esta cifra con la del año 1993, supone un descenso del 24%. De todas formas, hay que saber que analizar a tan largo plazo la evolución de la generación de residuos tóxicos es un tanto artificioso, ya que en 1998 cambió la reglamentación y se consideraron como tóxicos productos que antes no estaban clasificados como tales. Por eso es mucho más útil establecer la referencia entre los años 2001 y 2005, donde se observa una bajada de 7,8 kg a 5,5 kg de residuos peligrosos por tonelada producida, indicando el esfuerzo que se está haciendo en España por reducir al máximo estos residuos.

En lo que se refiere a los vertidos, la FEIQUE (2005) indica que en 2005 se vertieron al agua 13.162 kg de DQO (demanda química de oxígeno) (0,45 kg/t producida), 4,7 g de metales pesados (0,16 g/t producida), 92 kg de fósforo (0,003 kg/t producida) y 2.129 kg

de nitrógeno (0,07 kg/t producida), lo que implica una reducción considerable con respecto a los datos de 1993. Así, contabilizando todos los tipos de vertidos de la industria química, se calcula que la reducción media de residuos por cada tonelada producida ha sido del 84% entre 1993 y 2005 (FEIQUE, 2005).

En 2005, las emisiones de SO₂ y NO_x de la industria química fueron de 11.844 toneladas (0,40 kg/t producida) y 17.936 toneladas (0,61 kg/t producida). Las emisiones de COV (compuestos orgánicos volátiles) fueron de 19.894 toneladas (0,67 kg/t producida), en tanto que las emisiones de partículas sólidas (PS) fueron de 1.834 toneladas (0,06 kg/t producida) (FEIQUE, 2005).

Para ese mismo año 2005 se ha estimado que las emisiones de GEI (gases efecto invernadero) fueron de 8,41 millones de toneladas en equivalentes de CO₂ (0,28 t/t producida) (FEIQUE, 2005). Basándose en estos datos, se estima que el volumen de emisiones de GEI del conjunto de la industria química descenderá desde los 11,86 millones de toneladas en 1990, a 9,05 millones de toneladas en 2012, lo que supondrá una reducción de casi el 25%. Esta cifra contrasta con el incremento superior al 37% que se estima registrará el conjunto de todas las actividades industriales del país. De estos datos se deduce que el sector químico, que en 1990 generaba 0,69 kt de CO₂ por cada millón de euros producidos, generará sólo 0,22 kt por cada millón de euros en 2012 (FEIQUE, 2005). En cualquier caso hay que tener en cuenta que, de acuerdo con las cifras del Ministerio de Medio Ambiente (Pefil Ambiental de España, 2007), el total de emisiones de GEI en España durante el año 2006 fue de 433,34 millones de toneladas en equivalentes de CO₂, por lo que la contribución de emisiones de GEI de la industria química en el conjunto nacional es relativamente pequeña.

4. La legislación y la química verde. El Reglamento REACH

4.1 La legislación europea

La industria química es, sin duda, uno de los sectores más regulados legislativamente. Este amplio esfuerzo legislativo es necesario para garantizar que los productos químicos puedan ser utilizados de una manera segura. En los últimos 40 años, la Unión Europea ha generado más de 500 directivas, regulaciones, decisiones y recomendaciones en relación con la protección de los consumidores, los productos químicos, salud ocupacional, protección ambiental, procesos y transportes seguros, y manejo de sustancias. Estas reglas, junto con las normativas nacionales particulares y las convenciones internacionales, constituyen las bases legales del manejo de productos químicos en España.

Hasta hace poco tiempo los fundamentos de la legislación química europea estaban definidos en cuatro Directivas principales:

Clasificación y etiquetado de las sustancias peligrosas (Directiva 67/548/CEE). Esta directiva especifica la clasificación de riesgo, requisitos de empaquetado y etiquetado para las sustancias peligrosas en la Unión Europea. La directiva contiene una serie de anexos revisados en la Directiva 79/831/CEE y la Directiva 92/32/CE.

Clasificación y etiquetado de las preparaciones peligrosas (Directiva 88/379/CEE; revisada por la Directiva 1999/45/EC). La directiva especifica la clasificación de riesgo, requisitos de empaquetado y etiquetado para las preparaciones peligrosas (mezclas, soluciones compuestas de dos o más sustancias) en la Unión Europea.

Evaluación y control de los riesgos de las sustancias existentes (Regulación (CEE) 793/93). Una sustancia existente se define como una sustancia listada en el Inventario europeo de sustancias químicas existentes (European Inventory of Existing Chemical substances, EINECS). Esta lista contiene más de 100.000 productos químicos que estuvieron en el mercado europeo entre el 1 de enero de 1971 y el 18 de septiembre de 1981. La regulación crea un programa para identificar y controlar el riesgo de las sustancias de EINECS de alto volumen de producción.

Restricciones en el mercado y el uso de ciertas sustancias y preparaciones peligrosas (Directiva 76/769/EEC). La directiva armoniza las medidas para controlar el mercado y uso de las sustancias y preparaciones peligrosas. Las restricciones se muestran en los anexos de la misma que han sido enmendados por sucesivas revisiones.

Sin embargo, recientemente Europa ha iniciado una nueva etapa en el control de las sustancias químicas después de que el Consejo de medio ambiente de la Unión Europea haya aprobado el nuevo reglamento sobre registro, evaluación, autorización y control de sustancias químicas (Regulation on Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals, REACH).

4.2 Antecedentes del REACH

Como se ha comentado más arriba, esta normativa viene precedida por una serie de actuaciones previas sobre el registro de sustancias químicas. En 1981 se creó el EINECS y en él se registran 100.016 sustancias químicas, de las cuales hoy no se sabe a ciencia cierta cuántas quedan en el mercado (entre 30.000 y 70.000). A partir de 1981 se estableció la Lista europea de sustancias químicas notificadas (ELINCS) en donde ya se han registrado 4.900 nuevas sustancias (ELINCS, 2006; <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>).

El volumen de producción de las 30.000 sustancias químicas que se sintetizan o importan en Europa es muy variable y se estima que hay unas 20.000 sustancias con una producción de 1-10 t/año y unas 10.000 sustancias con una producción superior a 10 t/año (del 85% de éstas no se conocen sus datos de toxicidad). También se estima que existen unas 2.500 de estas sustancias cuya producción supera las 1.000 t/año. Como ya se ha comentado, en la actualidad la industria europea está buscando una especialización en productos de mayor valor añadido y menor volumen de producción en los campos de la biotecnología, la farmacia o la agricultura, mientras que está invirtiendo en los países en vías de desarrollo para ir desplazando hacia allí la producción más básica de mayor volumen.

Para tener una idea de la magnitud del universo de las sustancias químicas y definir criterios para enfocar la atención en las más relevantes para la sociedad, desde la perspectiva de la prevención y control de riesgos, conviene señalar que se han identificado alrededor de 12 millones de sustancias en el planeta, encontrándose en el comercio mundial poco más de 100.000; de éstas, menos de 3.000 se producen en volúmenes superiores a una tonelada anual en más de un país; sin embargo, representan alrededor de 90% del total que se comercializa (Yarto *et al.*, 2003). A pesar de que se han regulado alrededor de 8.000 sustancias químicas, teniendo en cuenta alguna propiedad que las hacen peligrosas, solamente se han realizado estudios sistemáticos de su peligrosidad para la salud

humana y los ecosistemas para un número limitado de ellas (menos de 1.000), pero incluso la evaluación de los riesgos se ha llevado a cabo sobre un número todavía más pequeño de sustancias. Asimismo, aun cuando la Organización de las Naciones Unidas ha elaborado una lista de cerca de 600 sustancias que han sido prohibidas, severamente restringidas, no autorizadas por los gobiernos o retiradas del comercio, únicamente unas pocas sustancias prohibidas o restringidas son objeto de control internacional para las exportaciones e importaciones, a través del Procedimiento de consentimiento fundamentado previo del Convenio de Róterdam (www.pic.int).

La presión de distintos organismos hizo que el Consejo de medio ambiente europeo decidiese en 1998 que la legislación existente sobre los productos químicos tenía que ser revisada, y de esta manera la Comisión Europea adoptó en febrero de 2001 un libro blanco, *Strategy for a Future Chemicals Policy*. Los objetivos de esta nueva estrategia eran:

- Proteger la salud humana y el medioambiente.
- Mejorar la competitividad de la industria química europea frente a la de Estados Unidos.
- Garantizar la coherencia del mercado interior.
- Proporcionar una información transparente de las propiedades de las sustancias químicas a los consumidores.
- Crear un sistema internacional para garantizar la seguridad del manejo de las sustancias químicas.
- Establecer las prioridades para el control del riesgo y su ensayo promoviendo el uso de ensayos sin animales.
- Garantizar que no se crean barreras a la Unión Europea cuando se cumplen sus obligaciones internacionales.

4.3 La normativa REACH

En mayo de 2003, la Comisión Europea presentó el primer borrador del REACH. Después de una consulta pública, la Comisión modificó la propuesta y la adoptó el 29 de octubre de 2003 (REACH, 2006). La nueva norma del REACH afecta a 30.000 sustancias de las más de 103.000 que se comercializan en Europa. La industria química ha conseguido después de ciertas negociaciones una rebaja importante de las

exigencias iniciales que se crearon cuando en 2001 se puso en marcha el proceso para la elaboración de esta norma. En este sentido, aunque el REACH establece un sistema que posibilita la sustitución de sustancias muy peligrosas, su eliminación efectiva dependerá de los plazos que se fijen. Lo más probable es que sólo se sustituyan unas pocas sustancias al año, y habrá que esperar que las industrias químicas afectadas no obstaculicen el proceso de sustitución. Es en este aspecto donde se ha producido uno de los recortes más importantes respecto a la propuesta inicial, en la que se proponía no autorizar ninguna sustancia peligrosa que tuviese alternativas en el mercado (CC OO, 2006). Por consiguiente, esto deja la puerta abierta a mantener el uso por algún tiempo de distintas sustancias tóxicas y lo más probable es que sólo se sustituyan una veintena de sustancias al año, por lo que será necesario seguir el proceso de cerca para evitar que las industrias químicas afectadas lo obstaculicen (CC OO, 2006). En cualquier caso, una vez que el Consejo de medio ambiente de la Unión Europea ha aprobado el texto definitivo, la industria química debe comprometerse a aplicar la nueva norma y los distintos Estados de la Unión tienen la obligación de hacer que se cumpla.

Uno de los aspectos más positivos de la norma REACH, que entró en vigor el 1 de junio del 2007, es que introduce el principio de precaución y al menos establece un marco temporal para la sustitución de las sustancias más peligrosas en el caso de existir alternativas viables más seguras en el mercado. Además, se revierte la carga de la prueba, de modo que a partir de ahora serán los productores, y no la Administración, quienes tendrán que demostrar que una sustancia no es peligrosa ni supone una amenaza para la salud o el medio ambiente antes de ponerla en el mercado. Aunque no sea vinculante legalmente, REACH establece que los productores e importadores de sustancias químicas son los responsables de los daños que puedan ocasionar.

Las empresas que quieran producir o importar alguna de las sustancias presentes en el mercado europeo en cantidades superiores a las 10 t (unas 12.500 sustancias) deberán realizar una evaluación de los riesgos para la salud y el medio ambiente, lo que implica la obligación de incluir un informe de seguridad química que presentarán a la hora de registrar la sustancia. Los Estados miembros y la Agencia europea de sustancias y preparados químicos (ECHA, <http://echa.europa.eu/>) revisarán las evaluaciones. Los usuarios, además, contarán a partir de ahora con más información sobre las sustancias químicas que utilizan.

Pero no todo son felicitaciones para esta legislación, y no cabe duda de que el REACH ha abierto un debate de alcance internacional para los próximos años. En este sentido, hay que señalar que el *American Chemistry Council* (ACC) de Estados Unidos considera que el REACH solicita más información de la que las autoridades reguladoras realmente necesitan para garantizar que una sustancia química se produzca y se use con tanta seguridad como sea posible. Por ello, opinan que el REACH es inmanejable, poco prác-

tico y muy costoso y, por consiguiente, consideran que no reportará los beneficios previstos. En esta misma línea, unos 30 gobiernos del *World Trade Organization* también tienen dudas sobre la efectividad del REACH.

5. Los principios básicos de la química verde

5.1 Los principios

En términos medioambientales, para el cómputo del ciclo de vida de los productos químicos se consideran cinco etapas: premanufactura, manufactura, envío del producto, uso y fin de su vida útil. Se trata de contar con productos ambientalmente superiores, pero sin que se violen las normas de producto (Graedel, 1999). El desafío para la química es el desarrollo de nuevos productos, procesos y servicios que cumplan con los nuevos requerimientos sociales, económicos y ambientales. Para ello hay que reducir el consumo de materiales, minimizar el gasto energético en los procesos, disminuir la emisión al ambiente de sustancias peligrosas, maximizar el uso de recursos renovables y extender la durabilidad y el reciclaje de los productos (Clark, 1999; Warner *et al.*, 2004). Para tratar de alcanzar estos objetivos hace tiempo que se propusieron una serie de principios químicos de sentido común que se conocen como los 12 principios básicos de la química verde. Estos principios que ilustran la filosofía de actuación para el desarrollo de esta tecnología fueron propuestos originalmente en el año 1998 por Paul Anastas y John Warner en su libro *Green Chemistry: Theory and Practice* (Anastas y Warner, 1998) y pueden verse resumidos en la Tabla 2.

Estas ideas o principios básicos de la química verde se centran alrededor de los procesos de producción, que conllevan básicamente dos grandes etapas de desarrollo: la síntesis química y la separación del producto final. En ambas etapas del proceso han de minimizarse los costes ambientales actuando de forma integrada para conseguir procesos ecoeficientes que reduzcan todos los factores que afectan negativamente a la economía medioambiental considerada en su concepto más amplio posible.

Resulta evidente que, en ciertos casos, la aplicación de todos estos principios puede conllevar un aumento del coste del proceso, de tal manera que el producto final no sea competitivo en el mercado actual si no se contempla en su precio final la disminución del coste medioambiental asociado. Por ello, en tanto se desarrollen las tecnologías a corto plazo, será necesario introducir progresivamente las mejoras en los procesos, tratando de no repercutir excesivos costes que colapsen el mercado del producto, combinándolas con la aplicación de una política de incentivos a las industrias menos contaminantes que compensen los costes de producción.

Tabla 2. Principios básicos de la química verde (continúa)

Prevenir la creación de residuos. Resulta más útil evitar o reducir la producción de residuos que tratarlos o limpiarlos tras su formación.

Diseñar productos y compuestos seguros. Se deben diseñar productos químicos que preservando la eficacia en su función sean menos tóxicos o dañinos para el medio ambiente.

Diseñar síntesis químicas menos peligrosas. Se trata de diseñar procesos que conlleven la mínima toxicidad e impacto ambiental.

Usar materias primas renovables. Las materias de partida utilizadas deben proceder de fuentes no extinguidas, en la medida que esto sea económica y técnicamente factible.

Potenciación de la catálisis. Se han de emplear catalizadores lo más selectivos posibles para los procesos.

Evitar derivados químicos. Hay que reducir el número de intermediarios en la producción de los compuestos químicos, por ejemplo, evitando en lo posible el uso innecesario de bloqueantes para la protección y desprotección de grupos reactivos.

Maximizar la economía atómica. Se han de diseñar procesos que garanticen la máxima incorporación en el producto final de todas las sustancias utilizadas en el mismo.

Usar disolventes y condiciones de reacciones seguras. Las sustancias auxiliares de los procesos químicos (disolventes, tampones, aditivos de separación, etc.) han de ser inocuas y han de reducirse al mínimo.

Disminuir el consumo de energía. Incrementar la eficiencia energética (reacciones a temperatura y presión ambientales). Es necesario reducir el coste energético de los procesos químicos minimizando así no sólo su impacto económico, sino también el deterioro medioambiental que el consumo innecesario de energía genera.

Diseñar productos fácilmente degradables al final de su vida útil. Los productos químicos han de ser diseñados de tal manera que al final de su función no persistan en el ambiente. Estos productos han de ser fácilmente descompuestos en la biosfera mediante las diferentes formas de energías que en ella intervienen. Se trata de que estos productos al final de su vida útil se fragmenten en derivados inertes o mucho mejor que sean sustancias asimilables por los seres vivos, es decir, que sean biodegradables.

Fuente: Anastas y Warner, 1998.

Tabla 2. Principios básicos de la química verde

Analizar en tiempo real los procesos químicos para evitar la contaminación. Hay que diseñar sistemas de control y monitorización continuos para prevenir que se produzcan sustancias peligrosas durante los procesos.

Minimizar los riesgos de accidentes. Hay que diseñar los procesos químicos utilizando métodos y sustancias que minimicen no sólo la posibilidad de que se produzcan accidentes (emisiones, explosiones, incendios, etc.), sino pensando incluso en reducir los daños en caso de que este accidente se produzca.

Fuente: Anastas y Warner, 1998.

5.2 Áreas de interés

Como resultado de la puesta en marcha de estos principios, se puede decir que la química verde presenta cinco grandes áreas de interés, que son:

- Materias primas renovables.
- Rutas sintéticas de bajo impacto ambiental.
- Sustitución de los disolventes tradicionales.
- Reactivos “verdes”.
- Productos químicos más seguros.

Uno de los objetivos de la química verde es la utilización de materias primas que reduzcan sus efectos adversos, tanto respecto a la exposición de las personas como respecto a su impacto ambiental. Actualmente los esfuerzos se encaminan a utilizar materias primas renovables como, por ejemplo, celulosa y almidón en lugar del petróleo.

Otro de los objetivos de la química verde es proporcionar nuevas síntesis que reduzcan, en su conjunto, el uso intensivo de materias primas, energía y residuos, especialmente aquéllos que son más tóxicos o difíciles de tratar.

Sin embargo, una de las áreas de mayor actividad investigadora es la búsqueda de disolventes que no sean inflamables, ni tóxicos, ni produzcan emisiones de compuestos orgá-

nicos volátiles. El dióxido de carbono supercrítico se ha probado como “disolvente verde” en diferentes síntesis como, por ejemplo, en las reacciones de bromación de compuestos aromáticos y las reacciones de polimerización del metacrilato de metilo con resultados esperanzadores. El uso de líquidos iónicos en sustitución de disolventes como el diclorometano es otra área de investigación prometedora. También son muy numerosos los estudios encaminados a utilizar disolventes acuosos en lugar de los disolventes orgánicos tradicionales, comportando en algunos casos la mejora de la eficacia, del rendimiento y de la economía de los procesos sintéticos.

Por último, hay que mencionar que la sustitución de los reactivos peligrosos por otros más benignos (“reactivos verdes”), así como la síntesis de nuevos productos químicos más seguros que tratan de reducir la toxicidad de las moléculas ya comercializadas sustituyéndolas por otras menos tóxicas sin sacrificar la eficacia en su función, son también objetivos básicos de la química verde.

6. La biotecnología industrial o blanca

6.1 Definición de biotecnología blanca

Gracias a su versatilidad hoy en día se considera que la biotecnología es una tecnología clave para la sostenibilidad de la industria química y un motor poderoso de la química verde (Gavrilescu y Chisti, 2005). La biotecnología proporciona nuevas oportunidades para la producción sostenible de las sustancias existentes o de las sustancias de nueva creación (Miller y Nagarajan, 2000; Willke y Vorlop, 2004; Lorenz y Zinke, 2005; McLaren, 2005; Bevan y Franssen, 2006; Soetaert y Vandamme, 2006; Nordhoff *et al.*, 2007; Kircher, 2006; Christensen *et al.*, 2008). El objetivo básico de las aplicaciones biotecnológicas es el desarrollo de procesos de producción a escala industrial mediante la utilización de organismos vivos o partes de estos. Mediante la biotecnología se trata no sólo de crear procesos de alto rendimiento, sino, además, de obtener procesos limpios compatibles con el respeto al medio ambiente y que persigan la sostenibilidad de la producción en si misma como garantía de futuro.

La biotecnología blanca es una tecnología clave para el desarrollo de la denominada bioeconomía que esencialmente pretende entre sus objetivos básicos la transformación del conocimiento que aportan las ciencias de la vida en productos nuevos, sostenibles, ecoeficientes y competitivos. Para lograrlo hay que combinar de forma óptima los procesos biotecnológicos con los procesos bioquímicos clásicos y nuevos, especialmente en la producción de sustancias de la química básica, de los materiales y de los biocarburantes, entre otros.

Los problemas medioambientales generados por la industria química son uno de los principales motores del desarrollo de aplicaciones biotecnológicas, no solo con el objetivo de eliminar los efectos de los contaminantes ya vertidos (biorremediación), sino también para prevenir la contaminación en su lugar de origen (biodepuración).

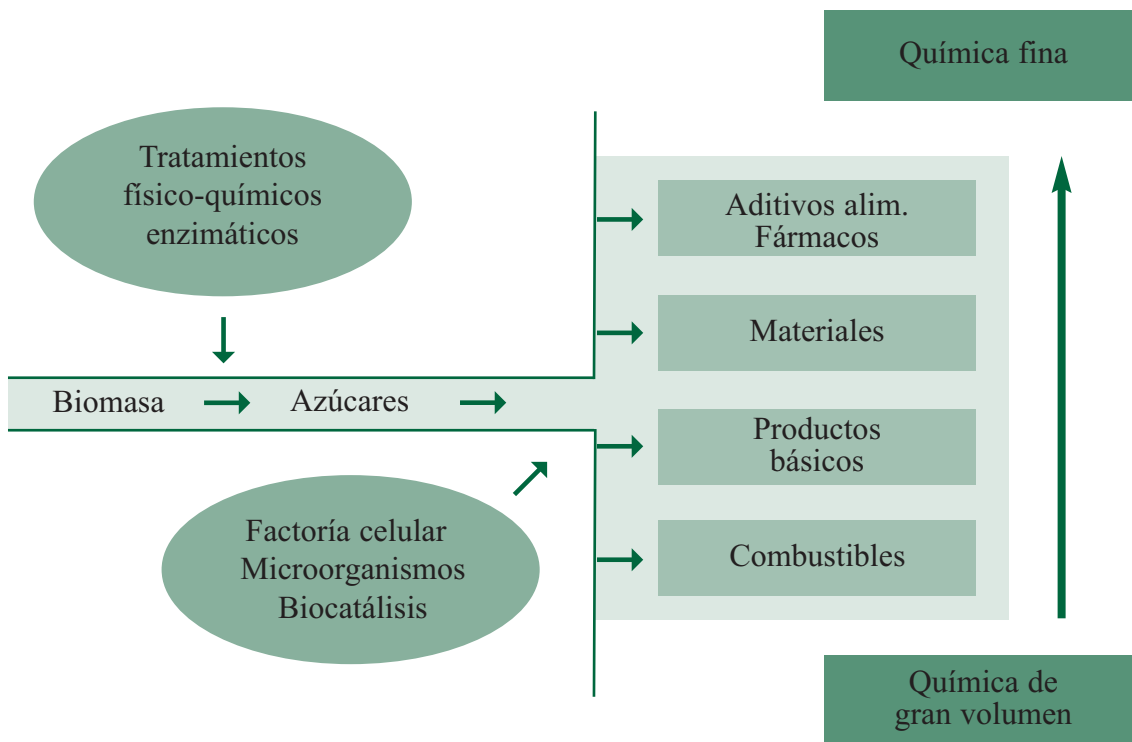
A continuación se analizan algunas de las grandes líneas de aplicación presentes y futuras de la biotecnología blanca en relación directa con la química verde.

6.2 Los productos químicos de gran consumo

En origen, los procesos biológicos son procesos químicos y, por ello, cuando se comprende su base química se generan los principios para desarrollar operaciones de producción química que se aproximen lo más posible a la eficiencia que poseen los procesos naturales. De esta manera la biotecnología es capaz de utilizar la vida para crear procesos que generen productos y servicios efectivos, rápidos y medioambientalmente aceptables (Gráfico 1).

Los hidrocarburos fósiles de alta calidad son en la actualidad la mayor fuente de materias primas para la producción de sustancias químicas, pero es evidente que a medida que se agoten las reservas será necesario encontrar otras fuentes renovables. La sustitución de los hidrocarburos, como materia prima principal, por la biomasa vegetal supondría una drástica reestructuración de la industria química que se basaría entonces en una agricultura fundamentalmente local debido a la gran repercusión del coste del transporte de las materias primas vegetales en el coste del producto final.

Gráfico 1. Desde la biomasa a los productos químicos



Fuente: Elaboración propia.

La industria química ha utilizado desde hace mucho tiempo procesos de la biotecnología tradicional para obtener productos de alto consumo. Para ello es suficiente con recordar las fermentaciones industriales de gran volumen, como las de acetona o glicerina que se desarrollaron en la primera mitad del siglo XX o la producción microbiológica de enzimas, antibióticos, vitaminas y aminoácidos, entre otras, de la segunda mitad del mismo siglo (Ikeda, 2003; Mai *et al.*, 2004; Leuchtenberger *et al.*, 2005; Demain y Adrio, 2008; Raja *et al.*, 2008; Hermann *et al.*, 2007; Hermann y Patel, 2007; Berovic y Legisa, 2007; Hilterhaus y Liese, 2007; Hatti-Kaul *et al.*, 2007). Además, la biotecnología tradicional se ha utilizado para fermentar alimentos de alto consumo (Nga, 2005; Pedersen *et al.*, 2005; de Vos *et al.*, 2005; Mazo *et al.*, 2007) y para el tratamiento de residuos a gran escala (Zhu *et al.*, 2008; Deutschbauer *et al.*, 2006).

Con la aportación de la ingeniería genética a partir de la década de los setenta, la biotecnología moderna ha expandido la aplicación de las grandes fermentaciones industriales aportando organismos genéticamente modificados (OGM) más eficaces y robustos (Kuipers *et al.*, 2000; Wendisch *et al.*, 2006; Eapen *et al.*, 2007).

En los últimos tiempos hay que destacar que en este proceso de reconversión algunas compañías químicas, inicialmente asociadas al sector petroquímico, se han movido hacia el sector de la biotecnología, ofreciendo productos químicos obtenidos mediante procesos fermentativos o incluso cambiando de actividad. Ejemplos de estos movimientos son los que han llevado a cabo las grandes compañías Monsanto y DuPont.

Gráfico 2. Algunos productos químicos básicos que se obtienen por fermentación



Fuente: Elaboración propia.

Varios productos químicos de alto consumo, como el etanol o los ésteres de celulosa, se fabrican ya a partir de fuentes agrícolas renovables y otros procesos de gran volumen están en camino como, por ejemplo, la producción del ácido succínico o del etilenglicol. Algunos de los productos de química fina que se fabrican en toneladas utilizando la biotecnología se pueden ver en la Tabla 3.

Los organismos presentes en los numerosos y variados ecosistemas que existen en nuestro planeta distan mucho de estar completamente aprovechados y estudiados. Las microalgas constituyen uno de los ejemplos de organismos poco aprovechados, que, sin embargo, están cobrando cada vez más interés, ya que son una fuente extraordinaria de nuevos y muy diversos productos, como biopolímeros, ácidos grasos poliinsaturados, colorantes y distintas sustancias terapéuticas (Raja *et al.*, 2008). Junto con las microalgas los organismos marinos de distinto tipo son actualmente considerados como posibles fuentes para descubrir nuevos productos químicos, ya que se han estudiado muy poco. En esta misma línea, los organismos extremófilos capaces de vivir en condiciones extremas de temperatura, presión, salinidad, pH, toxicidad, etc., están atrayendo mucho interés como fuente de productos especiales e inusuales. Algunos de estos organismos ya proporcionan productos de gran relevancia en el mercado (Schiraldi y De Rosa, 2002).

Tabla 3. Productos biotecnológicos de gran volumen de producción

Producto (Producción anual en t)	Producto (Producción anual en t)
Bioetanol (26.000.000)	L-glutámico (MSG) (1.000.000)
Ácido Cítrico (1.000.000)	L-lisina (350.000)
Ácido láctico (250.000)	Enzimas alimentación humana (100.000)
Vitamina C (80.000)	Ácido glucónico (50.000)
Antibióticos (35.000)	Enzimas alimentación animal (20.000)
Xantano (30.000)	L-Treonina (10.000)
L-hidroxifenilalanina (10.000)	Ácido 6-aminopenicilánico (7.000)
Nicotinamida (3.000)	D- <i>p</i> -hidroxifenilglicina (3.000)
Vitamina F (1.000)	Ácido 7-aminocefalosporánico (1.000)
Aspartame (600)	Metionina (200)
Dextrano (200)	Vitamina B ₁₂ (12)
Provitamina D2 (5)	

Fuente: Gavrilescu y Chisti, 2005.

6.3 La biocatálisis

Las dos áreas de la biotecnología que dirigen la transformación de la industria química convencional son la biocatálisis y la ingeniería metabólica (Nielsen, 2001; Thykaer y Nielsen, 2003; Panke *et al.*, 2004; Raab *et al.*, 2005; Faber y Kroutil, 2005; Panke y Wubbolts, 2005; Ishige *et al.*, 2005; Konarzycka-Bessler y Jaeger, 2006; Kern *et al.*, 2007; Patnaik, 2008). La biocatálisis incluye el desarrollo de procesos productivos que utilizan tanto organismos completos como sistemas enzimáticos aislados, ya sean libres o inmovilizados. Es decir, se incluyen aquí tanto los procesos fermentativos con células vivas (crecimiento o reposo), como los sistemas biocatalíticos que se desarrollan *in vitro*. Fármacos, aditivos alimentarios, o materiales biodegradables son algunos ejemplos de los productos que se pueden desarrollar mediante estos procesos.

Las técnicas de la ingeniería genética y la biología molecular se han utilizado con éxito para obtener enzimas modificadas con mejores propiedades comparadas con las enzimas naturales y, por lo tanto más eficaces a la hora de desarrollar procesos biocatalíticos industriales para la química verde. El desarrollo de estas nuevas enzimas entra dentro del campo que se denomina ingeniería de proteínas, donde se incluyen las tecnologías de mutagénesis y evolución dirigida, la metagenómica, la recombinación y las técnicas de escrutinio de alto rendimiento, entre otras (Lorenz y Eck, 2005). El uso combinado de estas metodologías puede sin duda contribuir a que los procesos enzimáticos compitan cada vez mejor con los procesos catalíticos convencionales.

Por otro lado, las metodologías que desarrolla la denominada ingeniería metabólica están proporcionando microorganismos, plantas y animales transgénicos con nuevas capacidades para producir sustancias químicas *in vivo*. Actualmente es posible remodelar los procesos metabólicos de un organismo “a la carta” mediante la introducción de nuevas enzimas o la supresión de etapas metabólicas concretas. También se pueden conseguir mediante estas tecnologías organismos más resistentes o tolerantes a las sustancias tóxicas, lo que sin duda es de gran valor cuando estos organismos se utilizan en producciones industriales de sustancias especialmente tóxicas.

A modo de ejemplo y de compendio del uso de estos procesos, se puede afirmar que el futuro de la producción del bioetanol recaerá en:

- La generación de variedades de plantas transgénicas que proporcionen un almidón más accesible a la hidrólisis.
- La producción de enzimas que mejoren la bioconversión del almidón a azúcares.
- La creación de microorganismos más tolerantes al etanol que rápidamente fermenten el azúcar.

- El diseño de nuevas capacidades para recoger el etanol utilizando procesos biológicos de mayor eficacia y menor coste.

Solapando en gran medida con la biocatálisis se encuentra la denominada ingeniería de bioprocesos, que estudia la optimización de las condiciones de operación en los biorreactores, el escaldo de los bioprocesos y los procedimientos para el aislamiento y purificación de los bioproductos. Dentro de este campo son objetivos de interés el diseño de nuevos tipos de biorreactores, de nuevas tecnologías de fermentación y de nuevos métodos de separación de bioproductos. Como complemento tecnológico, también son de gran interés en este apartado los estudios encaminados a desarrollar sistemas de control que permitan un seguimiento en línea de los procesos biológicos.

El mercado mundial de los biocatalizadores se estima en más de 4.000 millones de dólares, con un crecimiento anual del 5% - 10%. En contra de lo que sucede en los procesos de síntesis química convencional, los procesos basados en la catálisis enzimática son altamente específicos y funcionan en condiciones de temperatura, presión y pH compatibles con la vida, pero, además, no requieren condiciones de operación tóxicas ni corrosivas.

Hoy en día el 75% de las enzimas producidas a escala industrial se utiliza en los detergentes, alimentos y en las industrias que procesan el almidón, y son fundamentalmente enzimas hidrolíticas, como proteasas, amilasas, lipasas y celulasas. Las enzimas de uso muy especializado ocupan solamente el 10% del mercado y se utilizan fundamentalmente para el desarrollo de nuevas drogas, para el diagnóstico de enfermedades y para distintos tipos de análisis. De las enzimas comercializadas actualmente, el 60% son generadas mediante biotecnología moderna.

El uso de las enzimas de organismos extremófilos está incrementándose por su capacidad para soportar condiciones extremas (van den Burg, 2003). La posibilidad de utilizar estas y otras enzimas o incluso organismos completos en medios no acuosos está proporcionando otras posibilidades para la síntesis de algunos productos químicos no solubles en agua, como grasas, aceites, lípidos y ésteres aromáticos (Sardesai y Bhosle, 2004).

Las enzimas pueden reducir el número de etapas de síntesis química convencional, aumentando así la eficiencia de los procesos y son especialmente útiles para obtener moléculas quirales. Al incremento de su uso contribuye el hecho de que la regulación farmacéutica exige productos libres de los enantiómeros no activos o tóxicos. Pero a esto hay que añadir que, aunque la selectividad en la producción que aportan las enzimas es importante, es mucho más importante la ventaja que supone la eliminación de las costosas etapas de purificación de los enantiómeros.

Actualmente algunos antibióticos como las penicilinas y cefalosporinas semisintéticas se producen utilizando procesos enzimáticos de biotransformación (Thykaer y Nielsen 2003). La cefalexina es un caso típico de este desarrollo y que ejemplifica las ventajas

que aporta la biotecnología al desarrollo de la química verde, ya que para su síntesis química se necesitan 10 etapas y se generan hasta 15 kg de residuo/kg de antibiótico producido, en tanto que gracias a la semisíntesis enzimática de la cefalexina sólo se necesitan cuatro etapas y se genera así mucho menos residuo (Barber *et al.*, 2004). Más aún, actualmente para eliminar todas las etapas químicas se está desarrollando su producción directa por fermentación.

El uso de los sistemas de biotransformación no se limita sólo a la química farmacéutica, ya que también se aplica a algunos procesos de fabricación de sustancias químicas a gran escala. Por ejemplo, en el sector de la alimentación se utilizan para la conversión del almidón en jarabes enriquecidos en fructosa para edulcorar algunas bebidas bajas en calorías (Wong *et al.*, 2008). La conversión del acrilonitrilo a ácido acrílico para la producción de poliacrilamidas es un ejemplo de los procesos de biotransformación a gran escala con significativos beneficios comerciales y medioambientales. Otro ejemplo de estos procesos es la producción de 1,3 propanodiol a partir de glucosa derivada del maíz usado como monómero de síntesis de polímeros industriales (Zeng y Biebl, 2002).

Por último, hay que señalar que las enzimas también se podrán utilizar en el futuro en procesos de biorremediación (Alcalde *et al.*, 2006).

6.4 Productos obtenidos mediante procesos de fermentación

Se ha comentado anteriormente la importancia de la fermentación en la producción de sustancias de gran consumo, pero, además, hay que señalar que la fermentación microbiana es el único método para la producción de muchos compuestos que se generan en cantidades significativas como los que se muestran en la Tabla 3 (Huang *et al.*, 2008). Otros compuestos producidos por fermentación de gran utilidad clínica son las estatinas, los inhibidores enzimáticos, los inmunosupresores y los fármacos antitumorales. Muchas empresas químicas y especialmente las del sector farmacéutico están desarrollando continuamente nuevos procesos de fermentación, y un ejemplo de esto es la producción industrial de lovastatina (Demain y Adrio, 2008b; Vilches Ferrón *et al.*, 2005). Aunque las vitaminas se producen mayoritariamente mediante procesos químicos que hoy resultan más económicos, la biotecnología está haciendo notables contribuciones para conseguir procesos cada vez más competitivos y menos contaminantes (Streit y Entcheva, 2003). Por ejemplo, la DSM Nutricional Products ha reemplazado la producción química tradicional en seis etapas de la vitamina B₂ (riboflavina) por un proceso de fermentación en una sola etapa utilizando una bacteria, un *Bacillus subtilis* modificado genéticamente, reduciendo así el coste de la vitamina B₂ al menos en un 50%.

6.5 Productos especializados

Los productos biofarmacéuticos, fundamentalmente proteínas recombinantes, vacunas y anticuerpos monoclonales, poseen un mercado global de unos 40.000 millones de dólares, mostrando un crecimiento anual muy significativo (Tabla 4). Este mercado de las proteínas recombinantes es aún más grande cuando se incluyen en el mismo otras proteínas que no son de uso farmacéutico, como las enzimas que antes se comentaban.

Una nueva industria de sustancias denominadas biosimilares está emergiendo a medida que vencen las patentes que protegían a los productos originales (Gottlieb, 2008). Se llama sustancias biosimilares a las proteínas recombinantes similares a las que ya están en el mercado, pero producidas mediante otros organismos parecidos, pero no idénticos a los que se habían registrado previamente en las patentes. Estos compuestos biosimilares son en cierta forma un reflejo de lo que en la industria química farmacéutica se denominan fármacos genéricos.

Tabla 4. Mercado de algunos productos biofarmacéuticos en 2001

Producto	Indicación	Dólares (millones)
Eritropoyetina	Anemia	6.803
Insulina	Diabetes	4.017
Factores de coagulación	Hemofilia	2.585
Factor estimulador de colonia	Neutropenia	2.181
Interferón beta	Esclerosis múltiple, hepatitis	2.087
Interferón alfa	Cáncer, hepatitis	1.832
Anticuerpos monoclonales	Cáncer	1.751
Anticuerpos monoclonales	Varios	1.152
Hormona de crecimiento	Crecimiento	1.706
Activador de plasminógeno	Trombosis	642
Interleucina	Cáncer, inmunología	184
Factor de crecimiento	Cicatrizante	115
Vacunas terapéuticas	Varios	50
Otras proteínas	Varios	2.006

Fuente: Gavrilescu y Chisti, 2005.

Para evitar en parte el efecto de la caducidad de las patentes, los productos biofarmacéuticos se están mejorando continuamente, tanto en su producción como en su composición mediante ingeniería de proteínas (p. ej., la insulina, el tPA, la estreptocinasa), buscando aumentar su eficacia o su estabilidad.

La diversidad biológica es una fuente de nuevos productos farmacéuticos (Singh y Peláez, 2008). Muchas empresas farmacéuticas han desarrollado fuertes programas de cribado de extractos biológicos de distinto origen para buscar moléculas líderes. A esto contribuye la exploración de nuevos ecosistemas como, por ejemplo, los ecosistemas marinos que antes se comentaron.

Los plásticos biodegradables como los polihidroxialcanoatos (PHA) se producen por fermentación en bacterias y se conocen desde hace casi 100 años. El hecho de que sean caros y el bajo valor del petróleo los ha mantenido lejos del mercado. Sin embargo, la contaminación que producen los plásticos derivados del petróleo debido a su alta persistencia en el ambiente y el aumento del coste del petróleo están reabriendo el debate sobre el uso de estos polímeros (Salehizadeh y Van Loosdrecht, 2004). Debido a que los bioplásticos contaminan mucho menos que los derivados de la industria petroquímica se están haciendo grandes esfuerzos para mejorar la eficiencia de la producción de muchos polímeros biodegradables (Lee *et al.*, 2004; John *et al.*, 2007). La producción de monómeros a partir de biomasa como base para la síntesis de polímeros es también una manera de mejorar la sostenibilidad, aunque no necesariamente los polímeros que se obtengan a partir de estos monómeros serán en sí mismos biodegradables. Un caso ejemplar es la producción ya mencionada del 1,3-propanodiol a partir de maíz que se utiliza como base de la producción de algunos polímeros industriales.

El sector de los jabones, cosméticos y detergentes es un claro ejemplo del uso de materiales de origen biológico y de la química fina. Las enzimas como las lacasas están encontrando una aplicación cada día mayor en el mundo de la cosmética. La industria de jabones y detergentes usa desde hace tiempo enzimas y productos derivados de la biomasa. Por ejemplo, muchos aceites y grasas utilizadas en jabones son de origen vegetal o animal y muchos detergentes contienen enzimas como lipasas, proteasas, celulasas y otras hidrolasas que son producidas por microorganismos naturales o modificados genéticamente. Todo ello contribuye también a que los nuevos detergentes puedan formularse con menos fosfatos y, por lo tanto, sean menos contaminantes.

Los agroquímicos, fertilizantes y pesticidas, que se utilizan en agricultura en grandes cantidades suponen un importante riesgo de contaminación ambiental y por ello es necesario fabricar productos más ecológicos. La biotecnología puede reemplazar muchos de estos productos convencionales y mejorar su efectividad disminuyendo tanto su riesgo como su consumo. Los biopesticidas pueden contribuir a reemplazar a los pesticidas tradicionales especialmente los pesticidas derivados de la toxina de

Bacillus thuringiensis que son proteínas biodegradables (Sudakin, 2003). Aunque los biopesticidas actualmente representan sólo un 2% del mercado se espera que se incrementen en los años próximos debido a que, entre otros beneficios, son más selectivos con las plagas y, por consiguiente, menos tóxicos para los otros seres vivos. Hay que señalar que algunos microorganismos pueden utilizarse como tales para combatir las plagas actuando a modo de “combatientes biológicos” contra los patógenos (Montesinos, 2003).

Por otro lado, los biofertilizantes y los inoculantes biológicos son una alternativa a los fertilizantes químicos (Tikhonovich y Provorov, 2007). La primera generación de estos biofertilizantes son bacterias de la rizosfera fijadoras de nitrógeno que se encuentran naturalmente en las raíces de las leguminosas.

La biotecnología también puede proporcionar piensos con mejores cualidades nutricionales para mantener la sostenibilidad de la producción ganadera, así como nuevos productos para la alimentación humana con propiedades no sólo nutricionales, sino también farmacéuticas, conocidos como productos nutracéuticos.

Finalmente, las plantas y animales transgénicos también pueden ser utilizados como biofactorías para la producción de numerosos productos especializados (Skrzyszowska *et al.*, 2006; Liénard *et al.*, 2007; Boehm, 2007; Kind y Schnieke, 2008).

6.6 Bioenergía

La producción de bioenergía en sus múltiples facetas (biocarburantes, biogases, biopilas, biomasa, etc.) es una de las maneras en las que la biotecnología puede contribuir a la sostenibilidad de los recursos y a la disminución de la contaminación medioambiental. La importancia de este tema hace que se plantee hoy en día como una acción estratégica independiente y de vital importancia dentro del conjunto de objetivos de la biotecnología industrial.

La producción de biocarburantes (p. ej., biotetanol, biogás, biodiésel, biohidrógeno y otros) cada vez atrae mayor atención debido al aumento del precio del petróleo y a la mayor sensibilidad social por los problemas del cambio global y del efecto invernadero que conlleva la utilización de los combustibles fósiles. (Sticklen, 2006; Ragauskas *et al.*, 2006; Hahn-Hägerdal *et al.*, 2006; Peters, 2006; Antoni *et al.*, 2007; Chang, 2007; Stephanopoulos, 2007). Los procesos más exitosos dentro de este campo que se han logrado por el momento son la conversión de azúcares en etanol por fermentación y la producción de biodiésel a partir de aceites vegetales. La digestión anaeróbica de residuos orgánicos para producir metano es también un proceso que se utiliza desde hace tiempo.

6.7 La industria papelera

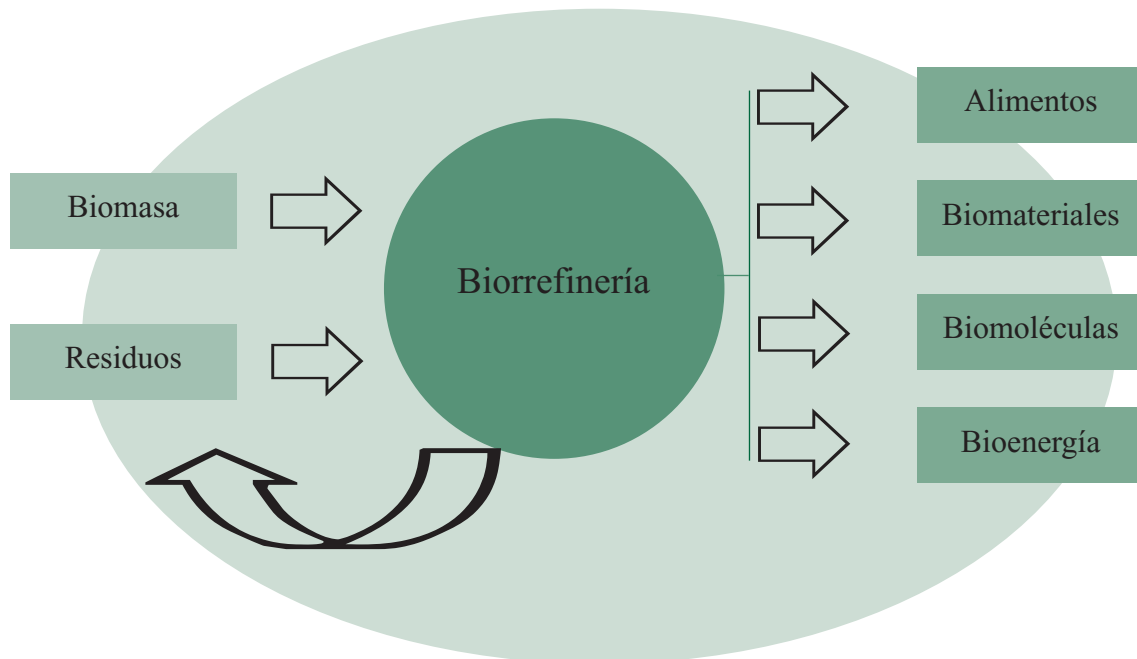
La biotecnología puede contribuir a mejorar los productos y la materia prima que se utilizan en la industria papelera, una industria tradicionalmente muy contaminante (Sigoillot *et al.*, 2004; Bajpai *et al.*, 2006; Mahmood y Elliott, 2006). Mediante procedimientos biotecnológicos se puede incrementar el rendimiento de la celulosa en los árboles y la calidad de las fibras, así como disminuir los costes energéticos y químicos en la producción de papel. El uso de organismos y enzimas como biocatalizadores puede desplazar a muchos procesos químicos que se utilizan en la industria papelera. Así por ejemplo el biopulpeo es un proceso por el que los hongos degradan la lignina antes del pulpeo y evita el uso de compuestos químicos. Este tratamiento biológico hace que el tratamiento posterior de la madera mediante sistemas mecánicos y químicos sea más eficaz disminuyendo los requerimientos energéticos y la polución. Dado que el consumo de agua en la industria papelera es muy alto y es una causa de contaminación de la superficie terrestre, se está trabajando mucho en el reciclado del agua derivada de la industria papelera utilizando distintos sistemas de biotratamientos con microorganismos y enzimas. Por último, para el reciclado del papel se están utilizando enzimas que sustituyen a los álcalis y peróxidos tradicionales, lo que sin duda disminuye la contaminación. Además, las enzimas también se utilizan actualmente en el bi blanqueo del papel reduciendo el consumo de cloro y otros productos químicos.

6.8 Biorrefinerías

La biorrefinería es un concepto que inicialmente se desarrolló dentro de la industria alimentaria y papelera, pero que actualmente se aplica a la producción de energía, nuevos materiales y sustancias químicas a partir de la biomasa (Ohara, 2003; Kamm y Kamm, 2007; Sanders *et al.*, 2007). La biorrefinería trata de incrementar el valor de la biomasa a través de su aprovechamiento completo, optimizando mediante procesos muy bien integrados el consumo de agua y de energía, la producción de CO₂ y el reciclado de los residuos. Se trata de aumentar así la eficiencia y la competitividad de la producción de las distintas sustancias químicas que se puedan generar a partir de la biomasa. Mediante la biorrefinería se pretende también aumentar el valor añadido de los subproductos y residuos derivados de otras industrias. (Gráfico 3).

En cierta forma dentro de este concepto del reciclado y revalorización de los residuos hay que señalar que el tratamiento biológico de las aguas residuales urbanas es posiblemente una de las aplicaciones más antiguas del biorreciclado y que aporta grandes beneficios sociales y ambientales, sobre todo en regiones donde la escasez de agua es evidente (Nishio y Nakashimada, 2007). Lo mismo sucede con el proceso de compostaje biológico de los residuos sólidos urbanos, un proceso bien establecido por décadas y que sirve para disminuir el uso de fertilizantes químicos (Gallert y Winter, 2002).

Gráfico 3. Esquema de una biorrefinería



Fuente: Elaboración propia.

6.9 Nuevos conceptos biotecnológicos

La biotecnología es una disciplina en expansión y continuamente se generan nuevas herramientas y conceptos. Una de estas nuevas herramientas es la que se conoce como biología de sistemas. En el nuevo concepto de la biología de sistemas caben múltiples aproximaciones temáticas, pero de especial interés en este área son aquellas que se orientan a comprender mejor los procesos metabólicos de los seres vivos que sirven para obtener productos de valor industrial. En este sentido la biología de sistemas es útil para rediseñar organismos que estén mejor adaptados al desarrollo y optimización de los procesos biocatalíticos o fermentativos. También son de gran interés para este nuevo concepto los estudios pluridisciplinarios donde los datos obtenidos mediante las tecnologías “ómicas” (genómica, proteómica, transcriptómica, etc.) dan consistencia a los análisis informáticos para el desarrollo de modelos matemáticos que mimeticen *in silico* el comportamiento celular (la célula *in silico*) (Nga, 2005; Deutschbauer, 2006). El diseño de organismos con genomas mínimos que permitan un mejor control de los procesos biocatalíticos es un objetivo de futuro que forma parte de lo que se denomina la biología sintética.

6.10 Desarrollo potencial de la biotecnología blanca en España

En un reciente estudio realizado por la Fundación Genoma España en colaboración con la OPTI (Observatorio de Prospectiva Tecnológica Industrial) se apunta que en Europa un 5% de los productos químicos se obtienen actualmente mediante biotecnología y que la OCDE calcula que en 2010 una quinta parte de la producción química podría ser asumida por la biotecnología blanca, en tanto que aproximadamente el 60% de los productos derivados de la química fina podrían fabricarse mediante procesos biotecnológicos (Fundación Genoma España y OPTI, 2006). Más aun, se espera que en el 2010 en Europa el 6% del combustible que se utilice para la automoción sea bioetanol, y que muchos compuestos químicos estén compuestos por sustancias de origen biológico en al menos un 50%.

En este estudio realizado a través de una encuesta entre diferentes grupos de expertos (universidades, OPI, centros tecnológicos y empresas) se analizó cuál era la situación de la biotecnología blanca en los diferentes sectores de aplicación asumiendo 11 tecnologías críticas: a) nuevas enzimas; b) inmovilización de enzimas; c) optimización de las enzimas industriales; d) bioproducción de fármacos; e) alto rendimiento en producción enzimática; f) escalado industrial de la producción; g) bioetanol a partir de almidón; h) bioetanol a partir de celulosa; i) biocombustibles a partir de residuos orgánicos; j) biología de sistemas; k) bionanotecnología. Algunos de los resultados de esta encuesta se comentan a continuación.

En cuanto a las enzimas se puede decir que en España existe un alto conocimiento científico sobre estas proteínas, su inmovilización y la posibilidad de mejorar su producción, pero la escasa presencia industrial y la falta de recursos económicos no han permitido su desarrollo tecnológico y, por lo tanto, aunque hay una importante demanda de enzimas en sectores tradicionales (p. ej., textil, papeler, curtido, farmacéutico, materiales), aún no disponemos en nuestro país de una buena capacidad tecnológica.

En lo que respecta a los temas de bioproducción y escalado, España dispone de buenos conocimientos tecnológicos y de una ingeniería potente, como lo demuestra el hecho de la existencia de varias plantas de ensayo e incluso plantas industriales para “bioproducir” biocombustibles y antibióticos. En estos momentos, la posición competitiva española en la producción de biocombustibles es buena y además cada vez hay una presencia industrial mayor, y como consecuencia de ello aparecen mayores recursos económicos.

La biología de sistemas y las bionanotecnologías tienen una importancia superior a la media de las tecnologías seleccionadas, dado que se encuentran en la frontera del conocimiento. Sin embargo, nuestras capacidades son ligeramente inferiores a la media, existiendo una necesidad de disponer de infraestructuras de experimentación más avanzadas. Además, hay que poner en marcha mecanismos para aumentar la colaboración interdisciplinar entre ingenieros, físicos, bioinformáticos y bioquímicos.

Las mejores expectativas previstas para el desarrollo de todas estas tecnologías biológicas dependen en gran medida de factores complejos y, por consiguiente, de difícil predicción como, por ejemplo, el precio de la materia prima, o incluso la aceptación del consumidor, así como de unas correctas políticas gubernamentales y unas altas inversiones que las soporten. Teniendo en cuenta cómo se plantea el contexto socioeconómico actual, puede considerarse que el futuro del sector industrial y energético mundial pasa por el buen uso de la biotecnología. Pero para que esas tecnologías progresen en España, donde aún no están muy desarrolladas, es necesario promover acciones movilizadoras y de convergencia tecnológica y fomentar iniciativas que permitan identificar nichos de futuro para proyectos conjuntos de universidad y empresa. En las disciplinas más complejas hay que fomentar los proyectos dentro de redes de investigadores multidisciplinares contando también con empresas interesadas tanto como proveedores como desarrolladores de nuevas tecnologías. La formación de ingenieros en biotecnología es crítica, como también lo es la generación de *spin-offs* desde los grupos académicos de investigación más punteros.

7. Investigación en química verde. Plataformas tecnológicas

7.1 Situación de la I+D

No cabe duda de que el progreso de cualquier tecnología pasa por el impulso a la investigación y por ello es importante analizar el estado de la I+D+i en la química verde en el contexto nacional e internacional. Por el momento en España las iniciativas en relación a la I+D+i en el campo de la química verde/sostenible se han centrado en algunas propuestas de los Planes nacionales de I+D+i, donde los proyectos más relacionados con esta disciplina se encontraban ubicados dentro de los Programas nacionales de biotecnología, de materiales, de química industrial y de tecnología química, entre otros. Las referencias más específicas y recientes a la química verde se encuentran en el anterior V Plan Nacional de I+D+i (2004-2007) dentro del subprograma de Investigación química orientada, perteneciente al Programa nacional de tecnologías químicas. En este subprograma se definen como prioridad temática los procesos químicos y desarrollo sostenible (química verde). Según los datos presentados en el informe SISE-2006, en este año se destinaron a este subprograma unos 3,3 millones de euros para financiar 27 proyectos, lo que supone aproximadamente algo más del 10% del total de proyectos y recursos del citado Plan nacional de tecnología química (SISE, 2006). Es interesante constatar que el número de proyectos aprobados y su financiación es similar a los aprobados en el año 2004, lo que indica que durante ese periodo 2004-2006 no ha existido una tendencia al alza en la inversión de recursos en este tipo de proyectos.

Resulta sorprendente que en los textos oficiales del actual VI Plan Nacional de I+D+i (2008-2011) no se encuentra ninguna referencia específica a la química verde/sostenible en ninguna de sus actividades, ya sean las Líneas instrumentales de actuación o las Acciones estratégicas. Bien es cierto que, en el Programa nacional de investigación fundamental no orientada se puede encajar cualquier propuesta de investigación relacionada con la química verde, y que en la Acción estratégica de biotecnología existe una línea de investigación sobre biotecnología industrial que recoge parte de los intereses de la química verde. Sin embargo, parece evidente que el tema de la química verde no ha suscitado el interés específico del VI Plan nacional actual. Esto parece a todas luces un

olvido importante, especialmente si se tiene en cuenta que existe una Acción estratégica de energía y cambio climático que debería recoger algunas de las propuestas de investigación de la química verde entre sus objetivos.

7.2 Las plataformas tecnológicas europeas

La potenciación de los objetivos de la química sostenible por parte de la Unión Europea viene marcada por la cita continuada del concepto de desarrollo sostenible en muchos de los apartados de los Programas marco FP6 y FP7 como un objetivo estratégico básico para Europa. Todos los subprogramas en los que está involucrada la química en el FP6 consideran la necesidad de desarrollar tecnologías sostenibles. Un hito significativo a este respecto es la creación de la Plataforma tecnológica de química sostenible a nivel europeo, como una de las grandes Plataformas tecnológicas e industriales que se han posicionado para el FP7.

La *European Technology Platform for Sustainable Chemistry* (SUSCHEM) se creó conjuntamente por CEFIC y EuropaBio in 2004 para focalizar la investigación europea en Química, Ingeniería Química y Biotecnología Industrial. Desde entonces muchas empresas y plataformas espejo nacionales, incluida la plataforma espejo española, se han asociado a esta plataforma europea. Esta plataforma ha publicado interesantes documentos de opinión y posición al respecto de la Química Sostenible, en particular la denominada *Strategic Research Agenda* (SRA) de la química sostenible, que marcan en gran medida el futuro desarrollo de esta disciplina en Europa.

El denominado *Implementation Action Plan* (IAP) impulsado por la SUSCHEM señala las etapas a seguir necesarias para llevar a cabo la agenda investigadora. El IAP define ocho temas de gran importancia para la química sostenible:

- Bioeconomía.
- Energía.
- Salud.
- Tecnologías de la información y la comunicación.
- Nanotecnología.
- Calidad de vida sostenible.

- Diseño de productos y procesos sostenibles.
- Transporte.

En particular, en lo que concierne a la bioeconomía, o si se particulariza en lo relativo a la biotecnología industrial, se han identificado tres temas de gran interés:

- Biocatálisis. Nuevas enzimas y procesos.
- Desarrollo de la nueva generación de procesos de fermentación de alta eficiencia incluyendo el diseño de nuevos microorganismos.
- Ecoeficiencia e integración. Concepto de la biorrefinería.

A raíz de estos análisis la SUSCHEM ha propuesto tres proyectos visionarios para su desarrollo a corto plazo, que son:

- La casa energéticamente inteligente (*smart energy home*, SHE).
- La bio-refinería integrada.
- La factoría F3 (*fast, flexible, future*).

La idea que subyace en el primer proyecto es la de conjuntar una serie de tecnologías que sirvan para reducir el consumo neto de energía en las viviendas. En el segundo caso la idea es crear un *cluster* de bioindustrias para producir sustancias químicas a partir de la biomasa como materia prima con cero residuos. En el tercer proyecto el objetivo es combinar el desarrollo de productos con nuevas técnicas de producción que proporcionen mayor valor añadido comparado con los métodos actuales de fabricación. Estos proyectos servirán para poner de manifiesto el potencial de la química verde en el desarrollo social e industrial europeo.

7.3 Investigación en otros países

Fuera del contexto europeo, el programa de química verde de la EPA en Estados Unidos apoya la investigación básica en química verde para disponer de los métodos y las herramientas necesarias para el desarrollo de productos y procesos químicos benignos para el medio ambiente. En 1992 y 1994, la EPA firmó un acuerdo con la *National Science Foundation* (NSF) para financiar conjuntamente la investigación en química verde. Estas actividades fueron el principio del establecimiento de una serie de oportunidades de inves-

tigación que hasta la fecha han implicado la concesión de decenas de millones de dólares en subvenciones para la investigación básica en esta materia. Estas oportunidades abarcan un gran número de asociaciones entre industrias, universidades y el propio gobierno de Estados Unidos. Además, el Programa sobre investigación para la innovación de la pequeña empresa (*Small Business Innovation Research*, SBIR) de la EPA incluye el tema de química verde en su convocatoria, al igual que la convocatoria de la EPA y la NSF sobre el tema tecnología para un medio ambiente sostenible que se abre cada 1-2 años.

Hoy en día ya se han establecido programas de investigación en los cinco continentes haciendo énfasis en los principios de la química sostenible. Así, por ejemplo, en la química de los polímeros la investigación mundial se está centrando en el uso de materiales renovables, en las transformaciones basadas en procesos biológicos y en el diseño estructural para la biodegradabilidad. El diseño de disolventes benignos y de procesos sin disolventes es también una de las áreas de investigación más activas a escala internacional. El empleo de fluidos supercríticos como el dióxido de carbono o el agua supercrítica; el uso de los líquidos iónicos, disolventes atractivos ya que tienen una presión de vapor despreciable y su uso en sistemas polares puede crear una nueva forma de entender la síntesis química. La catálisis es también uno de los pilares fundacionales de la química sostenible y, por consiguiente, un objetivo de investigación. Como ya se ha comentado, las reacciones catalíticas, por lo general, reducen los requerimientos de energía, disminuyen la necesidad de separaciones debido al aumento de selectividad, permiten el uso de materias primas renovables o minimizan las cantidades de reactivos necesarias. El empleo de materiales renovables es una necesidad, teniendo en cuenta la disminución global de las fuentes, ya que actualmente el 98% de los productos químicos derivan del petróleo. El diseño de nuevas tecnologías, métodos analíticos para monitorización *in situ* de los procesos o el diseño de productos químicos más seguros son otros objetivos prioritarios de investigación en química sostenible.

8. Actividades educativas sobre química verde

8.1 Situación de la actividad educativa

El avance rápido de cualquier tecnología está en gran medida supeditado a la capacidad de transmitir de un modo inmediato los conocimientos que se van adquiriendo. Por consiguiente, esta tecnología no tendría por qué ser una excepción y por eso es necesario que las nuevas generaciones de científicos y tecnólogos químicos se formen en las metodologías, técnicas y principios básicos de la química sostenible.

Aunque una gran parte de este documento se ha centrado en la aportación de la biotecnología blanca a la química verde no se van a tratar aquí las actividades educativas en el marco de la biotecnología, sino que el análisis se centrará en un marco más amplio tratando de explicar las razones y el cómo la enseñanza química tradicional debe abrir sus fronteras educativas hacia los nuevos conceptos de la química verde.

Para que la química verde se incorpore a las actividades de la química tradicional, tanto en el sector industrial como en el entorno académico es necesario contemplar esta disciplina en los programas de estudio de las licenciaturas de química.

Para que se adopten y pongan en práctica los métodos que propugna la química verde, es importante que los profesionales de la química reciban una educación específica sobre sus principios. La educación en química sostenible es un auténtico reto a nivel mundial y requiere la participación de actores muy diferentes. Entre estos actores, cabe considerar los gobiernos, las universidades, los centros de investigación, las propias industrias, las agencias no gubernamentales, los medios de comunicación, etc. Sin embargo, son los químicos y los ingenieros químicos los que deben desempeñar un papel primordial en el terreno educativo. En este sentido es importante que las instituciones educativas, especialmente las universidades, realicen un esfuerzo para preparar a los investigadores y profesionales en la denominada química del siglo XXI.

La educación en química sostenible debe incluir actividades en niveles educativos diferentes. Por ejemplo, los conceptos generales de sostenibilidad y de química sostenible deben presentarse al público en general de una manera simplificada y comprensible a través de los medios de comunicación. Es necesario incluso que algunos de estos

conceptos se introduzcan antes de la universidad en las escuelas e institutos, lo que requiere una formación específica de estos educadores. En la formación de los profesionales de la química, dichos conceptos deben introducirse en los currículos de pregrado en las universidades.

Los cursos y seminarios específicos en química verde/sostenible son importantes a la hora de introducir en este campo a los estudiantes recién graduados o en las últimas etapas de sus estudios de pregrado. También parece interesante crear cursos de formación muy focalizados sobre temas específicos dirigidos a los profesionales actuales que necesitan conocer con detalle, de modo inmediato, algún elemento o proceso muy definido dentro de este ámbito. Sin embargo, al menos en estos momentos el esfuerzo educativo fundamental tiene que producirse a nivel del posgrado.

En los últimos años se han llevado a cabo en Europa varias iniciativas para atender a la formación en química sostenible y así se han creado cursos de introducción como materias optativas en algunos currículos de la licenciatura en química. La Universidad de Valencia y algunas universidades alemanas como las de Bremen y Regensburg han colaborado para la elaboración de cursos de laboratorio sobre este tema. En la Universidad de Venecia (Italia) existe anualmente un curso de verano sobre *Green Chemistry* que ha alcanzado un prestigio notable. En España se han celebrado igualmente durante los últimos años con gran éxito distintos cursos de verano sobre química sostenible/química verde en varias ciudades. En el Reino Unido, la Universidad de Nottingham ha creado el primer programa de segundo ciclo de química verde. Por otro lado, existe a nivel europeo un programa de máster en materias primas renovables coordinado también por instituciones del Reino Unido.

La iniciativa más importante que se ha llevado a cabo en España en el terreno educativo de la química verde ha sido la creación en el curso 2003-2004 del Programa de doctorado interuniversitario en química sostenible. Este programa ha obtenido la Mención de calidad del Ministerio de Educación en todas sus convocatorias y ha representado una de las primeras iniciativas a nivel mundial de estas características. En este programa de doctorado han participado profesores de más de 15 universidades y centros de investigación. Basándose en este curso recientemente se ha propuesto un Programa de posgrado interuniversitario en química sostenible en el que participan dichas universidades: con ello se pretende la preparación de profesionales con una alta cualificación en el área de la química sostenible mediante la elaboración de los currículos que lleven a la obtención del grado de máster en química sostenible y al grado de doctor en química sostenible. Hay que señalar que las universidades de Monash (Victoria, Australia), York (York, Reino Unido), Massachusetts Lowell (Lowell, EE UU), Massachusetts Boston (Boston, EE UU), Oregón (Oregón, EE UU) y Nottingham (Nottingham, Reino Unido), entre otras, son pioneras en este tipo de actividades.

En Italia, Reino Unido, Japón, Australia, y otros países también se han creado instituciones para el desarrollo de la química sostenible. El Reino Unido ha establecido programas de investigación y de docencia en química verde. Asimismo la *Royal Society of Chemistry* (RSC) lanzó en 1999 la revista de investigación *Green Chemistry* que recientemente ha alcanzado índices de impacto superiores a los de la mayor parte de revistas de la RSC. En Italia se ha creado un consorcio inter-universitario (INCA) donde la química verde es uno de sus temas centrales. En Japón se ha creado también una red de química verde y sostenible (GSCN). En Australia se ha creado el Centro de química verde de la Monash University para el desarrollo de la investigación y la docencia en este campo.

Estos centros o instituciones especializados en química verde que se están creando en las universidades de los países más desarrollados sin duda marcarán un antes y un después en la enseñanza y en la aplicación industrial de esta disciplina.

8.2 El caso americano

En 1993, a través de la EPA se creó en Estados Unidos el *U.S. Green Chemistry Program* que ha sido la base de un buen número de actividades en Estados Unidos entre las que destacan los *Presidential Green Chemistry Challenge*. El programa de química verde apoya una gran variedad de esfuerzos educativos, los cuales incluyen el desarrollo de materiales y cursos para la capacitación de profesionales químicos en la industria y para el adiestramiento de estudiantes universitarios. El socio más importante de la EPA en dicha iniciativa es la *American Chemical Society* (ACS) de los Estados Unidos. Para lograr que la química verde se convierta en la norma de la industria, del ámbito académico y del gobierno, el programa de química verde de la EPA está trabajando para comunicar tanto la conceptualización como las bases científicas de esta disciplina a todos los niveles de la educación química, a todos los sectores de la industria, a todos los dirigentes a cargo de la toma de decisiones y la creación de políticas y a toda la comunidad científica. El programa de química verde de la EPA apoya una serie de proyectos de extensión que incluyen: la asistencia y organización de reuniones científicas y congresos, tales como el Congreso nacional de química e ingeniería verdes (*National Green Chemistry and Engineering Conference*) y el Congreso Gordon de investigación en química verde (*Gordon Research Conference on Green Chemistry*); publicaciones en libros y revistas científicas; y, el desarrollo y diseminación de herramientas de informática y bases de datos. Siguiendo estas iniciativas en 1997 se creó el *Green Chemistry Institute* (GCI) con el objetivo de impulsar la investigación, la educación y la expansión de la química verde. La organización en sí misma está construida por delegaciones asociadas en 24 países, entre los que se encuentra España a través del IUCT (Instituto Universitario de Ciencia y Tecnología, Barcelona) que representan a todos los actores de la química (industrias, aca-

demias, organizaciones no gubernamentales y gobiernos). En el año 2001 se estableció una alianza entre el GCI y la ACS con el objetivo de establecer la química verde como una prioridad nacional, alineando los intereses de los políticos, de los líderes de negocios y de los científicos. Para facilitar la inclusión de la química verde en la enseñanza la ACS y la EPA han diseñado distintos materiales educativos que se pueden obtener en Internet (<http://www.acs.org/education>).

9. Conclusiones y recomendaciones

Aunque la investigación y el desarrollo de la química verde se están llevando a cabo, tanto en el sector industrial como en el entorno académico, por norma general las compañías del sector químico aún no han implementado decididamente las tecnologías y productos que promueve la química verde. Algunas de las razones de este comportamiento se fundamentan en varias observaciones: a) actualmente no existen unos estándares claros de regulación demandando una prevención activa de los residuos y de la polución; b) por el momento sólo se produce una débil demanda de esta tecnología por parte de los clientes; c) aún se dan prácticas organizativas defectuosas para el diseño de sustancias químicas en las compañías; d) se observa una ineficiente dispersión de las innovaciones en la industria (Wilson, 2006). Sin embargo, algunos expertos opinan que una parte sustancial del problema es que las compañías no han desarrollado estrategias de negocio para convertir las actuaciones en química verde en algo comercialmente rentable (Iles, 2006).

La química verde ha centrado la mayor atención hasta el momento en el diseño de las sustancias químicas, pero los investigadores están optando gradualmente por una estrategia de mejora que abarca todo el ciclo de vida de las sustancias: materias primas, premanufactura y diseño, manufactura, proceso y formulación, entrega y venta de producto, uso del producto y final del ciclo de vida. Es evidente que en las diferentes fases del ciclo de vida de las sustancias químicas pueden utilizarse diferentes tecnologías de la química verde (Gráfico 4).

Las aplicaciones de la química verde se encuentran aún en bastantes casos en estados muy incipientes de desarrollo para que las empresas puedan implementarlas, ya que muchos procesos están todavía en fase de investigación. Por lo tanto, la magnitud del cambio que puede motivar la química verde en la producción industrial es aún incierta, pero potencialmente enorme. Muchos procesos químicos tradicionales no han sido adaptados con los impactos medioambientales en mente (Iles, 2006). Cientos de productos químicos utilizados diariamente no han sido aún evaluados en cuanto a sus riesgos. La industria farmacéutica es una de las que más residuos generan debido a las numerosas etapas de los procesos de manufactura y a las operaciones por lotes y, por consiguiente, un sector muy susceptible a introducir las mejoras de la química verde. Por lo general, muchas compañías no contabilizan los gastos energéticos cuando desarrollan nuevos procesos y productos.

Gráfico 4. La química verde y el ciclo de vida de los productos químicos

Materias primas renovables	Premanufactura	Minimización de residuos
Procesos eficientes catálisis	Manufactura	Nuevos disolventes Nuevas rutas de síntesis
	Liberación del producto	Envases biodegradables
Ambientalmente amigables	Uso del producto	Productos seguros
Productos reciclables	Fin de vida	Productos biodegradables

Fuente: Clark, 1999.

Los nichos más importantes en los que la química verde puede inducir cambios significativos pueden resumirse en estas categorías (Iles, 2006):

- **Materias primas.** Las empresas pueden cambiar las materias primas que usan en la producción de las sustancias químicas. En lugar de utilizar las sustancias derivadas de la industria petroquímica pueden utilizar la biomasa como producto de partida, desarrollar nuevos bloques químicos basados en biomasa o copiar sustancias químicas que existen naturalmente y que, por lo tanto, serán biodegradables. La industria puede utilizar los procesos biológicos como la fermentación para generar productos químicos y asegurarse de que se utilizan métodos de extracción seguros y responsables en la recolección de las materias primas.
- **Producción.** Los productores pueden cambiar la eficiencia de producción, costes e impactos utilizando rutas de reacción alternativas, nuevos disolventes, catalizadores, tecnología de reactores y sistemas libres de disolvente. Pueden también disminuir el consumo de energía y los residuos.
- **Productos.** Los productores pueden reformular las sustancias químicas o rediseñar los productos de consumo o introducir otros nuevos que sean menos tóxicos. Pueden diseñar productos que utilicen menos intermediarios, aditivos, disolventes y reacti-

vos en el proceso de manufactura. Los productos pueden ser diseñados para ser biodegradables, para utilizar menos materiales de empaquetamiento y ser reutilizables al final de su vida útil.

A la vista de este informe se pueden extraer unas pocas recomendaciones muy genéricas que faciliten la implementación de una estrategia nacional adecuada para fomentar el desarrollo de la Química Sostenible en España.

En primer lugar, es necesario asumir que el concepto de sostenibilidad va más allá de los propios aspectos tecnológicos, ya que implica un compromiso social y político. Este compromiso social supone que la sociedad en su conjunto ha de conocer y comprender que la aplicación de medidas en favor de la sostenibilidad conlleva un coste económico a corto plazo, con un beneficio a medio y largo plazo, que tendrán que asumir cada uno de los actores del sistema en la medida que les corresponda, ya sea como ciudadanos, empresarios o como políticos. Se recomienda, por consiguiente, que desde todos los sectores y especialmente desde el sector empresarial y gubernamental se haga la suficiente divulgación de estos costes y beneficios.

Es necesario tomar conciencia de que el incremento de la seguridad no supone obligatoriamente un aumento del coste, sino todo lo contrario. Especialmente en épocas de crisis el consumidor no suele estar dispuesto a pagar un sobreprecio por un producto aunque éste sea menos contaminante y sostenible. En este sentido hay que tener en cuenta que los principios de la química verde no sólo se orientan a la disminución de los riesgos, sino también al ahorro económico del proceso mediante un menor consumo energético, un aumento de la eficiencia del proceso y una disminución de los costes de las materias primas. En cualquier caso, cuando se habla de costes es importante considerar en los balances los costes directos que suponen las sustancias peligrosas, el coste de utilizar, almacenar y procesar de forma segura estas sustancias, los costes de tratamiento de los residuos peligrosos, los costes de descontaminación, los costes de seguros e indemnizaciones a los trabajadores, los costes de los accidentes y enfermedades laborales en términos de pérdida de productividad. Sin olvidar otros costes indirectos como la menor aceptación de los productos no verdes por parte de los consumidores, la disminución de la calidad de vida debido a la contaminación y a los riesgos percibidos, la pérdida de confianza de los ciudadanos en la industria química y en las Administraciones públicas, o el traslado de los procesos de producción peligrosos a zonas menos desarrolladas del planeta.

Algunas de las barreras que hay que vencer para la aplicación de los principios de la química verde son, entre otras: a) la falta de una armonización legislativa global; b) la lentitud y poca flexibilidad en las autorizaciones y notificaciones que obstruye el desarrollo de los nuevos procesos; c) la velocidad a la que se quiere obtener resultados motivados por la planificación a corto plazo; d) los métodos rudimentarios para calcular los costes de un producto que no consideran como es debido todos los tipos de costes que

son imputables al mismo; e) las deficiencias educativas; f) la falta de fondos para la investigación; g) una cultura empresarial que mira sólo al producto final sin tener en cuenta el proceso de producción completo y el ciclo de vida del mismo.

Por otro lado, el compromiso político implica que se han de tomar las medidas oportunas a nivel legislativo y económico para que la implementación en la industria de los sistemas de trabajo que propugna la química verde se lleve a cabo lo más rápido posible y con la mayor eficacia. Se recomienda que junto con la promulgación y puesta en marcha de las normativas de control, especialmente el REACH, se arbitren ayudas económicas para que las empresas no sólo encuentren apoyo para mejorar sus procesos, sino para que aquellas empresas que implementen procesos más sostenibles obtengan algún tipo de premio por ello, que sirva como elemento de estímulo, al estilo del programa implementado en EE UU. Por ejemplo, en el caso del sector farmacéutico se podría trasladar este premio a la hora de fijar el precio de venta del medicamento “verde”, como ya se aplica con respecto al esfuerzo innovador e investigador de cualquier medicamento.

En segundo lugar, es importante tomar conciencia de que las mejoras de los procesos surgen de la investigación y, por consiguiente, se recomienda incentivar la I+D+i en química verde dentro de las acciones estratégicas del presente o futuros Planes nacionales de I+D+i e incluso de los planes de investigación regionales, especialmente en las Comunidades donde la industria química está más implantada. La Plataforma Nacional de Química Sostenible, como ya sucede con la plataforma europea equivalente, puede servir como referente para establecer los objetivos de las posibles actuaciones. Estas actuaciones deberían incluir no sólo ayudas para los proyectos de investigación, sino también fondos para la divulgación y la formación de recursos humanos especializados en química verde a diferentes niveles.

En tercer lugar, es necesario que la química verde forme parte del sistema educativo universitario y, por consiguiente, se recomienda que las licenciaturas más relacionadas, como pueden ser las de Química, Ingeniería química, Biotecnología o Medioambiental incluyan en sus programas cursos sobre esta materia, tanto en la etapa de pregrado como en la de posgrado. En principio no es de esperar que el sistema educativo se muestre reticente a la introducción de esta disciplina en las carreras relacionadas con la química, ya que el cambio se está promocionando desde la base y no desde la autoridad educativa. Son los educadores los que están cada vez más concienciados de que es necesario introducir los principios de la química verde en la enseñanza. Lo más rápido y sencillo será introducir su enseñanza a través de los másteres de posgrado, como de hecho ya se está haciendo, pero en algunas licenciaturas aprovechando la remodelación que promueve el Proceso de Bolonia podrán introducirse también en la fase de pregrado, ya sea como asignatura, como módulo de laboratorio o como un capítulo de algunas asignaturas básicas, de todo lo cual ya existen algunos ejemplos que demuestran el avance de esta iniciativa asumida por los profesionales de la química.

Índice de Gráficos y Tablas

Gráficos

Gráfico 1. Desde la biomasa a los productos químicos	30
Gráfico 2. Algunos productos químicos básicos que se obtienen por fermentación	31
Gráfico 3. Esquema de una biorrefinería	40
Gráfico 4. La química verde y el ciclo de vida de los productos químicos.....	52

Tablas

Tabla 1. Distribución sectorial de la producción de la industria química española en 2007	17
Tabla 2. Principios básicos de la química verde	26
Tabla 3. Productos biotecnológicos de gran volumen de producción	32
Tabla 4. Mercado de algunos productos biofarmacéuticos en 2001.....	36

Bibliografía

- Alcalde, M., Ferrer, M., Plou, F.J., Ballesteros, A. (2006), Environmental biocatalysis: from remediation with enzymes to novel green processes. *Trends Biotechnol.* 24:281-7.
- Anastas, P. T., Warner, J. C. (1998), *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press, New York.
- Antoni, D., Zverlov, V.V., Schwarz, W.H. (2007), Biofuels from microbes. *Appl Microbiol Biotechnol.*, 77:23-35.
- Bajpai, P., Anand, A., Bajpai, P.K. (2006), Bleaching with lignin-oxidizing enzymes. *Biotechnol. Annu. Rev.*, 12:349-78.
- Barber, M.S., Giesecke, U., Reichert, A., Minas, W. (2004), Industrial enzymatic production of cephalosporin-based beta-lactams. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, 88:179-215.
- Berovic, M., Legisa, M. (2007), Citric acid production. *Biotechnol. Annu. Rev.*, 13:303-43.
- Bevan, M.W., Franssen, M.C. (2006), Investing in green and white biotech. *Nat. Biotechnol.*, 24:765-7.
- Boehm, R. (2007), Bioproduction of therapeutic proteins in the 21st century and the role of plants and plant cells as production platforms. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1102:121-34.
- Brundtland Commission (1987), *Report of the World Commission on Environment and Development: Our Common Future*. UN Documents Cooperation Circles. Naciones Unidas, Nueva York.
- CC OO (2006), Aspectos clave del nuevo Reglamento REACH. Departamento Confederal de Medio Ambiente de CC,OO, Comisiones Obreras, Madrid.
- CEFIC (2007), *Facts and Figures: The European chemical industry in a worldwide perspectiva*. CEFIC, Bruselas.
- Chang, M.C. (2007), Harnessing energy from plant biomass. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 11:677-84.
- Christensen, C.H., Rass-Hansen, J., Marsden, C.C., Taarning, E., Egeblad, K. (2008), The renewable chemicals industry. *Chem. Sus. Chem.*, 1:283-9.
- Clark, J.H. (1999), Green chemistry: challenges and opportunities. *J. Green Chem.*, 1:1-8.
- COTEC (1997), *Química Verde. Documentos COTEC sobre oportunidades tecnológicas (Vol 9)*, Fundación COTEC, Madrid.
- Danner, H., Braun, R. (1999), Biotechnology for the production of commodity chemicals from biomass. *Chem. Soc. Rev.*, 28:395-405

- De Vos, W.M., Kleerebezem, M., Kuipers, O.P. (2005), Lactic acid bacteria - Genetics, metabolism and application. *FEMS Microbiol. Rev.*, 29:391.
- Demain, A.L., Adrio, J.L. (2008), Contributions of microorganisms to industrial biology. *Mol. Biotechnol.*, 38:41-55.
- Demain, A.L., Adrio, J.L. (2008b), Strain improvement for production of pharmaceuticals and other microbial metabolites by fermentation. *Prog. Drug Res.*, 65:253-89.
- Deutschbauer, A.M., Chivian, D., Arkin, A.P. (2006), Genomics for environmental microbiology. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 17:229-35.
- Eapen, S., Singh, S., D'Souza, S.F. (2007), Advances in development of transgenic plants for remediation of xenobiotic pollutants. *Biotechnol. Adv.*, 25:442-51.
- ELINCS (2006), European List of Notified Chemical Substances. Institute of Health and Consumer Protection (IHCP). European Chemicals Bureau. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2006.
- EPA. Environmental Protection Agency U.S. (2001), An organizational guide to pollution prevention. U.S. Environmental Protection Agency Office of Research and Development, National Risk Management Research Laboratory, Center for Environmental Research Information, Cincinnati, Ohio, 2001.
- EPA. Environmental Protection Agency U.S. (2002), Folleto de Información sobre Química Verde. Oficina de prevención de la contaminación y sustancias tóxicas (7406M). www.epa.gov/greechemistry.
- Faber, K., Kroutil, W. (2005), New enzymes for biotransformations. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 9:181-7.
- FEIQUE (2005), Compromiso de Progreso de la industria química española. Indicadores de actuación 2005. Seguridad, Salud, y Medio Ambiente. Compromiso de Progreso VII Informe de Realizaciones, FEIQUE, Madrid.
- FEIQUE (2007), Informe de sostenibilidad de la industria química española. FEIQUE, Madrid.
- FEIQUE (2008), Radiografía y perspectivas del sector químico español. FEIQUE, Madrid
- Fundación Genoma España y OPTI (2006), Impacto de la Biotecnología en los sectores industrial y energético. Fundación Española para el Desarrollo de la Investigación en Genómica y Proteómica/OPTI.
- Gallert, C., Winter, J. (2002), Solid and liquid residues as raw materials for biotechnology. *Naturwissenschaften*, 89:483-96.
- Gavrilescu, M., Chisti, Y. (2005), Biotechnology—a sustainable alternative for chemical industry. *Biotechnology Advances*, 23:471-99.
- Gottlieb, S. (2008), Biosimilars: policy, clinical, and regulatory considerations. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 65:S2-8.
- Graedel, T. (1999), Green chemistry in an industrial ecology context. *J. Green Chem.* 1: G126-G128.

- Hahn-Hägerdal, B. Galbe, M., Gorwa-Grauslund, M.F., Lidén, G., Zacchi, G. (2006), Bio-ethanol the fuel of tomorrow from the residues of today. *Trends Biotechnol.* 24:549-56.
- Hatti-Kaul, R., Törnvall, U., Gustafsson, L., Börjesson, P. (2007), Industrial biotechnology for the production of bio-based chemicals--a cradle-to-grave perspective. *Trends Biotechnol.*, 25:119-24.
- Hermann, B.G., Blok, K., Patel, M.K. (2007), Producing bio-based bulk chemicals using industrial biotechnology saves energy and combats climate change. *Environ Sci. Technol.*, 41:7915-21.
- Hermann, B.G., Patel, M. (2007), Today's and tomorrow's bio-based bulk chemicals from white biotechnology: a techno-economic analysis. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 136:361-88.
- Hilterhaus, L., Liese, A. (2007), Building blocks. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, 105:133-73.
- Huang, B., Guo, J., Yi, B., Yu, X., Sun, L., Chen, W. (2008), Heterologous production of secondary metabolites as pharmaceuticals in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biotechnol. Lett.*, 30:1121-37.
- Ikeda, M. (2003), Amino acid production processes. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, 79:1-35.
- Iles, A. (2006), Shifting To Green Chemistry: The Need for Innovations in Sustainability Marketing. *Bus. Strat. Env.*
- Ishige, T., Honda, K., Shimizu, S. (2005), Whole organism biocatalysis. *Curr, Opin, Chem. Biol.*, 9:174-80.
- John, R.P., Nampoothiri, K.M., Pandey, A. (2007), Fermentative production of lactic acid from biomass: an overview on process developments and future perspectives. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 74:524-34.
- Kamm, B., Kamm, M. (2007), Biorefineries--multi product processes. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, 105:175-204.
- Kern, A., Tilley, E., Hunter, I.S., Legisa, M., Glieder, A. (2007), Engineering primary metabolic pathways of industrial microorganisms. *J. Biotechnol.*, 129:6-29.
- Kind, A., Schnieke, A. (2008), Animal pharming, two decades on. *Transgenic Res.*, 2008, Jul. 29..
- Kircher, M. (2006), White biotechnology: ready to partner and invest in. *Biotechnol J.*, 1:787-94.
- Konarzycka-Bessler, M., Jaeger, K.E. (2006), Select the best: novel biocatalysts for industrial applications. *Trends Biotechnol.*, 24:248-50.
- Kuipers, O.P., Buist, G., Kok, J. (2000), Current strategies for improving food bacteria. *Res. Microbiol.*, 151:815-22.
- Lee, S.Y., Hong, S.H., Lee, S.H., Park, S.J. (2004), Fermentative production of chemicals that can be used for polymer synthesis. *Macromol. Biosci.*, 4:157-64.
- Leuchtenberger, W., Huthmacher, K., Drauz, K. (2005), Biotechnological production of amino acids and derivatives: current status and prospects. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 69:1-8.
- Liénard, D., Sourrouille, C., Gomord, V., Faye, L. (2007), Pharming and transgenic plants. *Biotechnol. Annu. Rev.*, 13:115-47.

- Lorenz, P., Eck, J. (2005), Metagenomics and industrial applications. *Nat. Rev. Microbiol.*, 3:510-6.
- Lorenz, P., Zinke, H. (2005), White biotechnology: differences in US and EU approaches? *Trends Biotechnol.*, 23:570-4.
- Mahmood, T., Elliott, A. (2006), A review of secondary sludge reduction technologies for the pulp and paper industry. *Water Res.*, 40:2093-112.
- Mai, C., Kües, U., Militz, H. (2004), Biotechnology in the wood industry. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 63:477-94.
- Mazo, V.K., Gmoshinski, I.V., Zorin, S.N. (2007), New food sources of essential trace elements produced by biotechnology facilities. *Biotechnol J.* 2:1297-1305.
- McLaren, J.S. (2005), Crop biotechnology provides an opportunity to develop a sustainable future. *Trends Biotechnol.*, 23:339-42.
- Miller, J.A. Jr, Nagarajan, V. (2000), The impact of biotechnology on the chemical industry in the 21st century. *Trends Biotechnol.*, 18:190-1.
- Montesinos, E. (2003), Development, registration and commercialization of microbial pesticides for plant protection. *Int. Microbiol.*, 6:245-52.
- Nga, B.H. (2005), Genome analysis of lactic acid bacteria in food fermentations and biotechnological applications. *Curr. Opin. Microbiol.*, 8:307-12.
- Nielsen, J. (2001), Metabolic engineering. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 55:263-83.
- Nishio, N., Nakashimada, Y. (2007), Recent development of anaerobic digestion processes for energy recovery from wastes. *J. Biosci, Bioeng.*, 103:105-12.
- Nordhoff, S., Höcker, H., Gebhardt, H. (2007), Renewable resources in the chemical industry--breaking away from oil? *Biotechnol. J.*, 2:1505-13.
- OCDE (1989), *Biotechnology: economic and wider impacts*. Paris, OCDE, 1989.
- OCDE (1994), *Biotechnology for a clean environment: prevention, detection, remediation*. Paris, OCDE, 1994.
- OCDE (1995), *Technologies for cleaner production and products*. Paris, OCDE, 1995.
- OCDE (1998), *Biotechnology for clean industrial products and processes. Towards industrial sustainability*. Paris, OCDE, 1998.
- OCDE (2001), *Environmental outlook for the chemicals industry*. Paris, OCDE Environment Directorate, Environment, Health and Safety Division, 2001.
- Ohara, H. (2003), Biorefinery. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 62:474-7.
- ONU (1992), *Agenda 21. United Nations Conference on Environment & Development Rio de Janeiro (Brazil)*. UN Department of economic and social affairs. Division of Sustainable development, Naciones Unidas, Nueva Cork.

- OSE (2007), Informe de la sostenibilidad en España. Observatorio de la Sostenibilidad en España.
- Panke, S., Held, M., Wubbolts, M. (2004), Trends and innovations in industrial biocatalysis for the production of fine chemicals. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 15:272-9.
- Panke, S., Wubbolts, M. (2005), Advances in biocatalytic synthesis of pharmaceutical intermediates. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 9:188-94.
- Patnaik, R. (2008), Engineering complex phenotypes in industrial strains. *Biotechnol. Prog.*, 24:38-47.
- Pedersen, M.B., Iversen, S.L., Sørensen, K.I., Johansen, E. (2005), The long and winding road from the research laboratory to industrial applications of lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.*, 29:611-24.
- Peters, D. (2006), Carbohydrates for fermentation. *Biotechnol. J.*, 1:806-14.
- Raab, R.M., Tyo, K., Stephanopoulos, G. (2005), Metabolic engineering. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, 100:1-17.
- Ragauskas, A.J., Williams, C.K., Davison, B.H., Britovsek, G., Cairney, J., Eckert, C.A., Frederick, W.J. Jr., Hallett, J.P., Leak, D.J., Liotta, C.L., Mielenz, J.R., Murphy, R., Templer, R., Tschaplinski, T. (2006), The path forward for biofuels and biomaterials. *Science*. 311:484-9.
- Raja, R., Hemaiswarya, S., Kumar, N.A., Sridhar, S., Rengasamy, R. (2008), A perspective on the biotechnological potential of microalgae. *Crit. Rev. Microbiol.*, 34:77-88.
- REACH (2006), Reglamento (CE) nº 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo de 18 de diciembre de 2006 relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH), por el que se crea la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos, se modifica la Directiva 1999/45/CE y se derogan el Reglamento (CEE) nº 793/93 del Consejo y el Reglamento (CE) nº 1488/94 de la Comisión así como la Directiva 76/769/CEE del Consejo y las Directivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE y 2000/21/CE de la Comisión.
- Salehizadeh, H., Van Loosdrecht, M.C. (2004), Production of polyhydroxyalkanoates by mixed culture: recent trends and biotechnological importance. *Biotechnol. Adv.*, 22:261-79.
- Sanders, J., Scott, E., Weusthuis, R., Mooibroek, H. (2007), Bio-refinery as the bio-inspired process to bulk chemicals. *Macromol. Biosci.*, 7:105-17.
- Sardesai, Y.N., Bhosle, S. (2004), Industrial potential of organic solvent tolerant bacteria. *Biotechnol. Prog.*, 20:655-60.
- Schiraldi, C., De Rosa, M. (2002), The production of biocatalysts and biomolecules from extremophiles. *Trends Biotechnol.*, 20:515-21.
- Sigoillot, C., Record, E., Belle, V., Robert, J.L., Lévassieur, A., Punt, P.J., van den Hondel, C.A., Fournel, A., Sigoillot, J.C., Asther, M. (2004), Natural and recombinant fungal laccases for paper pulp bleaching. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 64:346-52.
- Singh, S.B., Pelá ez, F. (2008), Biodiversity, chemical diversity and drug discovery. *Prog. Drug. Res.*, 65:143-74.

- SISE (2006), Informe 2006. Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT), Madrid.
- Skrzyszowska, M., Karasiewicz, J., Bednarczyk, M., Samiec, M., Smorag, Z., Was, B., Guskiewicz, A., Korwin-Kossakowski, M., Górniewska, M., Szablisty, E., Modlinski, J.A., Lakota, P., Wawrzynska, M., Sechman, A., Wojtysiak, D., Rabia, A., Mika, M., Lisowski, M., Czekalski, P., Rzasa, J., Kapkowska, E. (2006), Generation of cloned and chimeric embryos/offspring using the new methods of animal biotechnology. *Reprod. Biol.*, 6:119-35.
- Soetaert, W., Vandamme, E. (2006), The impact of industrial biotechnology. *Biotechnol. J.*, 1:756-69.
- Stephanopoulos, G. (2007), Challenges in engineering microbes for biofuels production. *Science*, 315:801-4.
- Sticklen, M. (2006), Plant genetic engineering to improve biomass characteristics for biofuels. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 17:315-9.
- Streit, W.R., Entcheva, P. (2003), Biotin in microbes, the genes involved in its biosynthesis, its biochemical role and perspectives for biotechnological production. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 61:21-31.
- Sudakin, D.L. (2003), Biopesticides. *Toxicol. Rev.*, 22:83-90.
- Thykaer, J., Nielsen, J. (2003), Metabolic engineering of beta-lactam production. *Metab. Eng.*, 5:56-69.
- Tikhonovich, I.A., Provorov, N.A. (2007), Cooperation of plants and microorganisms: getting closer to the genetic construction of sustainable agro-systems. *Biotechnol. J.*, 2:833-48.
- Van den Burg, B. (2003), Extremophiles as a source for novel enzymes. *Curr. Opin. Microbiol.*, 6:213-8.
- Vilches Ferrón, M.A., Casas López, J.L., Sánchez Pérez, J.A., Fernández Sevillam J.M., Chisti, Y. (2005), Rapid screening of *Aspergillus terreus* mutants for overproduction of lovastatin. *World J. Microbiol. Biotechnol.*, 21:123-5.
- Warner, J.C., Cannon, A.S., Dye, K.M. (2004), Green chemistry. *Env. Imp. Ass.. Rev.*, 24:775-99.
- Wendisch, V.F., Bott, M., Eikmanns, B.J. (2006), Metabolic engineering of *Escherichia coli* and *Corynebacterium glutamicum* for biotechnological production of organic acids and amino acids. *Curr. Opin. Microbiol.*, 9:268-74.
- Willke, T., Vorlop, K.D. (2004), Industrial bioconversion of renewable resources as an alternative to conventional chemistry. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 66:131-42.
- Wilson, M. (2006), Green Chemistry in California: a Framework for Leadership in Chemicals Policy and Innovation, report to the California State Legislature by the University of California at Berkeley.
- Wong, C.M., Wong, K.H., Chen, X.D. (2008), Glucose oxidase: natural occurrence, function, properties and industrial applications. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 78:927-38.
- Yarto, M., Ize, I., Gavilán, A. (2003), El universo de las sustancias químicas peligrosas y su regulación para un manejo adecuado. *Gaceta Ecológica*, 69:57-66.

Zeng, A.P., Biebl, H. (2002), Bulk chemicals from biotechnology: the case of 1,3-propanediol production and the new trends. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, 74:239-59.

Zhu, G., Peng, Y., Li, B., Guo, J., Yang, Q., Wang, S. (2008), Biological removal of nitrogen from wastewater. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 192:159-95.

Documentos de trabajo publicados

- 1/2003. **Servicios de atención a la infancia en España: estimación de la oferta actual y de las necesidades ante el horizonte 2010.** María José González López.
- 2/2003. **La formación profesional en España. Principales problemas y alternativas de progreso.** Francisco de Asís de Blas Aritio y Antonio Rueda Serón.
- 3/2003. **La Responsabilidad Social Corporativa y políticas públicas.** Alberto Lafuente Félez, Víctor Viñuales Edo, Ramón Pueyo Viñuales y Jesús Llaría Aparicio.
- 4/2003. **V Conferencia Ministerial de la OMC y los países en desarrollo.** Gonzalo Fanjul Suárez.
- 5/2003. **Nuevas orientaciones de política científica y tecnológica.** Alberto Lafuente Félez.
- 6/2003. **Repensando los servicios públicos en España.** Alberto Infante Campos.
- 7/2003. **La televisión pública en la era digital.** Alejandro Perales Albert.
- 8/2003. **El Consejo Audiovisual en España.** Ángel García Castillejo.
- 9/2003. **Una propuesta alternativa para la Coordinación del Sistema Nacional de Salud español.** Javier Rey del Castillo.
- 10/2003. **Regulación para la competencia en el sector eléctrico español.** Luis Atienza Serna y Javier de Quinto Romero.
- 11/2003. **El fracaso escolar en España.** Álvaro Marchesi Ullastres.
- 12/2003. **Estructura del sistema de Seguridad Social. Convergencia entre regímenes.** José Luis Tortuero Plaza y José Antonio Panizo Robles.
- 13/2003. **The Spanish Child Gap: Rationales, Diagnoses, and Proposals for Public Intervention.** Fabrizio Bernardi.
- 13*/2003. **El déficit de natalidad en España: análisis y propuestas para la intervención pública.** Fabrizio Bernardi.
- 14/2003. **Nuevas fórmulas de gestión en las organizaciones sanitarias.** José Jesús Martín Martín.
- 15/2003. **Una propuesta de servicios comunitarios de atención a personas mayores.** Sebastián Sarasa Urdiola.
- 16/2003. **El Ministerio Fiscal. Consideraciones para su reforma.** Olga Fuentes Soriano.
- 17/2003. **Propuestas para una regulación del trabajo autónomo.** Jesús Cruz Villalón.
- 18/2003. **El Consejo General del Poder Judicial. Evaluación y propuestas.** Luis López Guerra.
- 19/2003. **Una propuesta de reforma de las prestaciones por desempleo.** Juan López Gandía.
- 20/2003. **La Transparencia Presupuestaria. Problemas y Soluciones.** Maurici Lucena Betriu.
- 21/2003. **Análisis y evaluación del gasto social en España.** Jorge Calero Martínez y Mercè Costa Cuberta.
- 22/2003. **La pérdida de talentos científicos en España.** Vicente E. Larraga Rodríguez de Vera.
- 23/2003. **La industria española y el Protocolo de Kioto.** Antonio J. Fernández Segura.
- 24/2003. **La modernización de los Presupuestos Generales del Estado.** Enrique Martínez Robles, Federico Montero Hita y Juan José Puerta Pascual.
- 25/2003. **Movilidad y transporte. Opciones políticas para la ciudad.** Carme Miralles-Guasch y Àngel Cebollada i Frontera.
- 26/2003. **La salud laboral en España: propuestas para avanzar.** Fernando G. Benavides.
- 27/2003. **El papel del científico en la sociedad moderna.** Pere Puigdomènech Rosell.
- 28/2003. **Tribunal Constitucional y Poder Judicial.** Pablo Pérez Tremps.
- 29/2003. **La Audiencia Nacional: una visión crítica.** José María Asencio Mellado.
- 30/2003. **El control político de las misiones militares en el exterior.** Javier García Fernández.

- 31/2003. **La sanidad en el nuevo modelo de financiación autonómica.** Jesús Ruiz-Huerta Carbonell y Octavio Granado Martínez.
- 32/2003. **De una escuela de mínimos a una de óptimos: la exigencia de esfuerzo igual en la Enseñanza Básica.** Julio Carabaña Morales.
- 33/2003. **La difícil integración de los jóvenes en la edad adulta.** Pau Baizán Muñoz.
- 34/2003. **Políticas de lucha contra la pobreza y la exclusión social en España: una valoración con EspaSim.** Magda Mercader Prats.
- 35/2003. **El sector del automóvil en la España de 2010.** José Antonio Bueno Oliveros.
- 36/2003. **Publicidad e infancia.** Purificación Llaquet, M^a Adela Moyano, María Guerrero, Cecilia de la Cueva, Ignacio de Diego.
- 37/2003. **Mujer y trabajo.** Carmen Sáez Lara.
- 38/2003. **La inmigración extracomunitaria en la agricultura española.** Emma Martín Díaz.
- 39/2003. **Telecomunicaciones I: Situación del Sector y Propuestas para un modelo estable.** José Roberto Ramírez Garrido y Juan Vega Esquerrá.
- 40/2003. **Telecomunicaciones II: Análisis económico del sector.** José Roberto Ramírez Garrido y Álvaro Escribano Sáez.
- 41/2003. **Telecomunicaciones III: Regulación e Impulso desde las Administraciones Públicas.** José Roberto Ramírez Garrido y Juan Vega Esquerrá.
- 42/2004. **La Renta Básica. Para una reforma del sistema fiscal y de protección social.** Luis Sanzo González y Rafael Pinilla Pallejà.
- 43/2004. **Nuevas formas de gestión. Las fundaciones sanitarias en Galicia.** Marciano Sánchez Bayle y Manuel Martín García.
- 44/2004. **Protección social de la dependencia en España.** Gregorio Rodríguez Cabrero.
- 45/2004. **Inmigración y políticas de integración social.** Miguel Pajares Alonso.
- 46/2004. **TV educativo-cultural en España. Bases para un cambio de modelo.** José Manuel Pérez Tornero.
- 47/2004. **Presente y futuro del sistema público de pensiones: Análisis y propuestas.** José Antonio Griñán Martínez.
- 48/2004. **Contratación temporal y costes de despido en España: lecciones para el futuro desde la perspectiva del pasado.** Juan J. Dolado y Juan F. Jimeno.
- 49/2004. **Propuestas de investigación y desarrollo tecnológico en energías renovables.** Emilio Menéndez Pérez.
- 50/2004. **Propuestas de racionalización y financiación del gasto público en medicamentos.** Jaume Puig-Junoy y Josep Llop Talaverón.
- 51/2004. **Los derechos en la globalización y el derecho a la ciudad.** Jordi Borja.
- 52/2004. **Una propuesta para un comité de Bioética de España.** Marco-Antonio Broggi Trias.
- 53/2004. **Eficacia del gasto en algunas políticas activas en el mercado laboral español.** César Alonso-Borrego, Alfonso Arellano, Juan J. Dolado y Juan F. Jimeno.
- 54/2004. **Sistema de defensa de la competencia.** Luis Berenguer Fuster.
- 55/2004. **Regulación y competencia en el sector del gas natural en España. Balance y propuestas de reforma.** Luis Atienza Serna y Javier de Quinto Romero.
- 56/2004. **Propuesta de reforma del sistema de control de concentraciones de empresas.** José M^a Jiménez Laiglesia.
- 57/2004. **Análisis y alternativas para el sector farmacéutico español a partir de la experiencia de los EE UU.** Rosa Rodríguez-Monguió y Enrique C. Seoane Vázquez.
- 58/2004. **El recurso de amparo constitucional: una propuesta de reforma.** Germán Fernández Farreres.
- 59/2004. **Políticas de apoyo a la innovación empresarial.** Xavier Torres.
- 60/2004. **La televisión local entre el limbo regulatorio y la esperanza digital.** Emili Prado.
- 61/2004. **La universidad española: soltando amarras.** Andreu Mas-Colell.
- 62/2005. **Los mecanismos de cohesión territorial en España: un análisis y algunas propuestas.** Ángel de la Fuente.

- 63/2005. **El libro y la industria editorial.** Gloria Gómez-Escalonilla.
- 64/2005. **El gobierno de los grupos de sociedades.** José Miguel Embid Irujo, Vicente Salas Fumás.
- 65(I)/2005. **La gestión de la demanda de electricidad Vol. I.** José Ignacio Pérez Arriaga, Luis Jesús Sánchez de Tembleque, Mercedes Pardo.
- 65(II)/2005. **La gestión de la demanda de electricidad Vol. II (Anexos).** José Ignacio Pérez Arriaga, Luis Jesús Sánchez de Tembleque, Mercedes Pardo.
- 66/2005. **Responsabilidad patrimonial por daño ambiental: propuestas de reforma legal.** Ángel Manuel Moreno Molina.
- 67/2005. **La regeneración de barrios desfavorecidos.** María Bruquetas Callejo, Fco. Javier Moreno Fuentes, Andrés Walliser Martínez.
- 68/2005. **El aborto en la legislación española: una reforma necesaria.** Patricia Laurenzo Copello.
- 69/2005. **El problema de los incendios forestales en España.** Fernando Estirado Gómez, Pedro Molina Vicente.
- 70/2005. **Estatuto de laicidad y Acuerdos con la Santa Sede: dos cuestiones a debate.** José M.^a Contreras Mazarío, Óscar Celador Angón.
- 71/2005. **Posibilidades de regulación de la eutanasia solicitada.** Carmen Tomás-Valiente Lanuza.
- 72/2005. **Tiempo de trabajo y flexibilidad laboral.** Gregorio Tudela Cambronero, Yolanda Valdeolivas García.
- 73/2005. **Capital social y gobierno democrático.** Francisco Herreros Vázquez.
- 74/2005. **Situación actual y perspectivas de desarrollo del mundo rural en España.** Carlos Tió Saralegui.
- 75/2005. **Reformas para revitalizar el Parlamento español.** Enrique Guerrero Salom.
- 76/2005. **Rivalidad y competencia en los mercados de energía en España.** Miguel A. Lasheras.
- 77/2005. **Los partidos políticos como instrumentos de democracia.** Henar Criado Olmos.
- 78/2005. **Hacia una deslocalización textil responsable.** Isabel Kreisler.
- 79/2005. **Conciliar las responsabilidades familiares y laborales: políticas y prácticas sociales.** Juan Antonio Fernández Cordón y Constanza Tobío Soler.
- 80/2005. **La inmigración en España: características y efectos sobre la situación laboral de los trabajadores nativos.** Raquel Carrasco y Carolina Ortega.
- 81/2005. **Productividad y nuevas formas de organización del trabajo en la sociedad de la información.** Rocío Sánchez Mangas.
- 82/2006. **La propiedad intelectual en el entorno digital.** Celeste Gay Fuentes.
- 83/2006. **Desigualdad tras la educación obligatoria: nuevas evidencias.** Jorge Calero.
- 84/2006. **I+D+i: selección de experiencias con (relativo) éxito.** José Antonio Bueno Oliveros.
- 85/2006. **La incapacidad laboral en su contexto médico: problemas clínicos y de gestión.** Juan Gervas, Ángel Ruiz Téllez y Mercedes Pérez Fernández.
- 86/2006. **La universalización de la atención sanitaria. Sistema Nacional de Salud y Seguridad Social.** Francisco Sevilla.
- 87/2006. **El sistema de servicios sociales español y las necesidades derivadas de la atención a la dependencia.** Pilar Rodríguez Rodríguez.
- 88/2006. **La desalinización de agua de mar mediante el empleo de energías renovables.** Carlos de la Cruz.
- 89/2006. **Bases constitucionales de una posible política sanitaria en el Estado autonómico.** Juan José Solozábal Echavarría.
- 90/2006. **Desigualdades territoriales en el Sistema Nacional de Salud (SNS) de España.** Beatriz González López-Valcárcel y Patricia Barber Pérez.
- 91/2006. **Agencia de Evaluación: innovación social basada en la evidencia.** Rafael Pinilla Pallejà.
- 92/2006. **La Situación de la industria cinematográfica española.** José María Álvarez Monzoncillo y Javier López Villanueva.
- 93/2006. **Intervención médica y buena muerte.** Marc-Antoni Broggi Trias, Clara Llubià Maristany y Jordi Trelis Navarro.
- 94/2006. **Las prestaciones sociales y la renta familiar.** María Teresa Quílez Félez y José Luis Achurra Aparicio.
- 95/2006. **Plan integral de apoyo a la música y a la industria discográfica.** Juan C. Calvi.

- 96/2006. **Justicia de las víctimas y reconciliación en el País Vasco.** Manuel Reyes Mate.
- 97/2006. **Cuánto saben los ciudadanos de política.** Marta Fraile.
- 98/2006. **Profesión médica en la encrucijada: hacia un nuevo modelo de gobierno corporativo y de contrato social.** Albert J. Jovell y María D. Navarro.
- 99/2006. **El papel de la financiación público-privada de los servicios sanitarios.** A. Prieto Orzanco, A. Arbelo López de Letona y E. Mengual García.
- 100/2006. **La financiación sanitaria autonómica: un problema sin resolver.** Pedro Rey Biel y Javier Rey del Castillo.
- 101/2006. **Responsabilidad social empresarial en España.** Anuario 2006.
- 102/2006. **Problemas emergentes en salud laboral: retos y oportunidades.** Fernando G. Benavides y Jordi Delclòs Clanchet.
- 103/2006. **Sobre el modelo policial español y sus posibles reformas.** Javier Barcelona Llop.
- 104/2006. **Infraestructuras: más iniciativa privada y mejor sector público.** Ginés de Rus Mendoza.
- 105/2007. **El teatro en España: decadencia y criterios para su renovación.** Joaquín Vida Arredondo.
- 106/2007. **Las alternativas al petróleo como combustible para vehículos automóviles.** José Antonio Bueno Oliveros.
- 107/2007. **Movilidad del factor trabajo en la Unión Europea y coordinación de los sistemas de pensiones.** Jesús Ferreiro Aparicio y Felipe Serrano Pérez.
- 108/2007. **La reforma de la casación penal.** Jacobo López Barja de Quiroga.
- 109/2007. **El gobierno electrónico: servicios públicos y participación ciudadana.** Fernando Tricas Lamana.
- 110/2007. **Sistemas alternativos a la resolución de conflictos (ADR): la mediación en las jurisprudencias civil y penal.** José-Pascual Ortuño Muñoz y Javier Hernández García.
- 111/2007. **El sector de la salud y la atención a la dependencia.** Antonio Jiménez Lara.
- 112/2007. **Las revistas culturales y su futuro digital.** M.^a Trinidad García Leiva.
- 113/2007. **Mercado de vivienda en alquiler en España: más vivienda social y más mercado profesional.** Alejandro Inurrieta Beruete.
- 114/2007. **La gestión de la demanda de energía en los sectores de la edificación y del transporte.** José Ignacio Pérez Arriaga, Xavier García Casals, María Mendiluce Villanueva, Pedro Miras Salamanca y Luis Jesús Sánchez de Tembleque.
- 115/2007. **Aseguramiento de los riesgos profesionales y responsabilidad empresarial.** Manuel Correa Carrasco.
- 116/2007. **La inversión del minoritario: el capital silencioso.** Juan Manuel Barreiro, José Ramón Martínez, Ángeles Pellón y José Luis de la Peña.
- 117/2007. **¿Se puede dinamizar el sector servicios? Un análisis del sector y posibles vías de reforma.** Carlos Maravall Rodríguez.
- 118/2007. **Políticas de creación de empresas y su evaluación.** Roberto Velasco Barroetabeña y María Saiz Santos.
- 119/2007. **La reforma del acceso a la carrera judicial en España: algunas propuestas.** Alejandro Saiz Arnaiz.
- 120/2007. **Renta y privación en España desde una perspectiva dinámica.** Rosa Martínez López.
- 121/2007. **La inversión pública en España: algunas líneas estratégicas.** Rafael Myro Sánchez.
- 122/2007. **La prensa ante el reto en línea. Entre las limitaciones del modelo tradicional y las incógnitas de su estrategia digital.** Xosé López y Xosé Pereira.
- 123/2007. **Genéricos: medidas para el aumento de su prescripción y uso en el Sistema Nacional de Salud.** Antonio Iñesta García.
- 124/2007. **Laicidad, manifestaciones religiosas e instituciones públicas.** José M.^a Contreras Mazarío y Óscar Celador Angón.
- 125/2007. **Las cajas de ahorros: retos de futuro.** Ángel Berges Lobera y Alfonso García Mora.
- 126/2007. **El Informe PISA y los retos de la educación en España.** Olga Salido Cortés.
- 127/2007. **Propuesta de organización corporativa de la profesión médica.** Juan F. Hernández Yáñez.
- 128/2008. **Urbanismo, arquitectura y tecnología en la ciudad digital.** José Carlos Arnal Losilla.
- 129/2008. **La televisión digital terrestre en España. Por un sistema televisivo de futuro acorde con una democracia de calidad.** Enrique Bustamante Ramírez.

- 130/2008. **La distribución y dispensación de medicamentos en España.** Ricard Meneu.
- 131/2008. **Nuevos mecanismos de fraude fiscal. Algunas propuestas para un modelo de investigación.** Juan Manuel Vera Priego.
- 132/2008. **Radio digital en España: incertidumbres tecnológicas y amenazas al pluralismo.** Rosa Franquet Calvet.
- 133/2008. **Dinámica emprendedora en España.** M.^a Jesús Alonso Nuez, Carmen Galve Górriz, Vicente Salas Fumás y J. Javier Sánchez Asín.
- 134(I)/2008. **Negociación colectiva, adaptabilidad empresarial y protección de los derechos de los trabajadores vol. I.** Joaquín García Murcia y María Antonia Castro Argüelles.
- 134(II)/2008. **Negociación colectiva, adaptabilidad empresarial y protección de los derechos de los trabajadores vol. II (Anexos).** Joaquín García Murcia y María Antonia Castro Argüelles.
- 135/2008. **El sindicalismo en España.** Andrew J. Richards.
- 136/2008. **La Genómica de plantas: una oportunidad para España.** Pere Arús y Pere Puigdomènech.
- 137/2008. **Planes y fondos de pensiones: propuestas de reforma.** José Luis Monereo Pérez y Juan Antonio Fernández Bernat.
- 138/2008. **Modelos de desarrollo de centros hospitalarios: tendencias y propuestas.** Óscar Moracho del Río.
- 139/2008. **La frontera de la innovación: la hora de la empresa industrial española.** Emilio Huertas Arribas y Carmen García Olaverri.
- 140/2008. **Propuestas para mejorar la calidad de vida en las ciudades.** María Cifuentes, Rafael Córdoba, Gloria Gómez (coord.), Carlos Hernández Pezzi, Marcos Montes, Raquel Rodríguez, Álvaro Sevilla.
- 141/2008. **La evolución de la productividad en España y el capital humano.** Rafael Doménech.
- 142/2008. **Los sindicatos en España frente a los retos de la globalización y del cambio tecnológico.** Holm-Detlev Köhler.
- 143/2009. **La creación del Sistema Nacional de Dependencia: origen, desarrollo e implicaciones económicas y sociales.** Elisa Díaz, Sara Ladra y Néboa Zozaya.

